

**T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**ALİFATİK YAPIDAKİ İZOSİYANATLARLA ŞEKER TEMELLİ
YAPIŞTIRICI POLİÜRETAN SENTEZİ VE *İN-VİTRO* BİYUYUMLULUK
ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ**

SEVGİ BALCIOĞLU

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI**

**MALATYA
OCAK 2015**

Tezin Başlığı: **Alifatik Yapıdaki İzosiyanatlarla Şeker Temelli Yapıştırıcı
Poliüretan Sentezi ve *İn-Vitro* Biyouyumluluk Özelliklerinin
İncelenmesi**

Tezi Hazırlayan: Sevgi BALCIOĞLU

Sınav Tarihi: 02.01.2015

Yukarıda adı geçen tez jürimizce değeriendirilerek Kimya Anabilim Dalında Yüksek
Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Sınav Jürisi Üyeleri

Prof. Dr. İsmet YILMAZ

Doç. Dr. Burhan ATEŞ (Danışman)

Doç. Dr. Süleyman KÖYTEPE

Prof. Dr. Alaaddin ESEN

Enstitü Müdürü

Anneme...

ONUR SÖZÜ

Yüksek lisans tezi olarak sunduğum “Alifatik Yapıdaki İzosiyanatlarla Şeker Temelli Yapıştırıcı Poliüretan Sentezi ve *İn-Vitro* Biyouyumluluk Özelliklerinin İncelenmesi” başlıklı bu çalışmanın bilimsel ahlak ve geleneklere aykırı düşecek bir yardıma başvurmaksızın tarafımdan yazıldığını ve yararlandığım bütün kaynakların, hem metin içinde hem de kaynakçada yöntemine uygun biçimde gösterilenlerden oluştuğunu belirtir, bunu onurumla doğrularım.

Sevgi BALCIOĞLU

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

ALİFATİK YAPIDAKİ İZOSİYANATLARLA ŞEKER TEMELLİ YAPIŞTIRICI POLİÜRETAN SENTEZİ VE *İN-VİTRO* BİYOUYUMLULUK ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

Sevgi BALCIOĞLU

İnönü Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

xv + 103
2015

Danışman: Doç. Dr. Burhan ATEŞ

Yapıştırıcılar hayatımızda çok önemli yeri olan malzemelerdir. Yapıştırıcıların önemli bir sınıfı olan biyoyapıştırıcıların ise medikal alanda oldukça yoğun kullanımları mevcuttur. Bu nedenle çalışmamızda alifatik izosiyanatlar (hekzametilendiizosiyanat ve 4,4'-diizosiyanodisikloheksilmetan), şeker temelli polioller (ksiloz, maltoz, sükroz, nişasta, guar) ve polietilen glikol (PEG) kullanılarak biyoyumlu poliüretanlar yapıştırıcıların sentezlenmesi ve karakterizasyonu amaçlanmıştır. Sentezlenen poliüretanlar FTIR, TGA, DTA, DSC, sıvı temas açısı ve elemental analiz teknikleri ile yapısal anlamda incelenmiştir.

Sentezlenen poliüretanlara ait sıvı temas açısı sonuçlarının şeker türü ve miktarına bağlı olarak değiştiği tespit edilmiştir. Çalışma kapsamında gerçekleştirilen yapışma gücü testlerinde en yüksek yapışma gücünün $415 \pm 48,8$ kPa değeriyle NPU-PEG-X poliüretanına ait olduğu görülmüştür. Biyobozunurluk deneylerinde, 8. hafta sonunda en yüksek oranda bozunmanın NPU-PEG-S poliüretanında ve %30 civarında gerçekleştiği görülmüştür. Protein adsorpsiyon deneyinde ise tüm polimerlerin genel olarak düşük adsorpsiyon değerleri gösterdiği tespit edilmiştir. *In vitro* biyoyumluluk çalışmasında tüm polimerlerin RAOEC hücrelerinde genel olarak %90 civarı hücre canlılığı gösterdiği bulunmuştur.

Sonuç olarak çalışmamızda yapıştırma gücü yüksek, biyobozunur ve *in vitro* olarak biyoyumlu poliüretan yapıştırıcılar ortaya konmuştur.

Anahtar Kelimeler: Poliüretan, Biyoyumluluk, Yapıştırıcı, Şeker

ABSTRACT

Master Thesis

THE SYNTHESIS OF SACCHARIDE BASED ADHESIVE POLYURETHANES BY ALIPHATIC ISOCYANATES AND ANALYSIS OF *IN-VITRO* BIOCOMPATIBILITY PROPERTIES

Sevgi BALCIOĞLU

İnönü University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Chemistry

xv + 103

2015

Supervisor: Assoc. Prof. Burhan ATEŞ

Adhesives are materials which have very important place for our lives. Bioadhesives, important class among general adhesives, are fairly intensive used in medical applications. Therefore, the aim of our study is synthesis and characterization of biocompatible polyurethanes using aliphatic isocyanates (hexamethylene diisocyanate and 4,4'-diisocyanodicyclohexylmethane), saccharide-based polyols (xylose, maltose, sucrose, starch, guar) and polyethylene glycols (PEG). Synthesized polyurethanes were examined by FTIR, TGA, DTA, DSC, elemental analysis and contact angle of water in terms of structure.

The contact angles of water synthesized polyurethanes were found changes depend on saccharide ratio and type in polyurethane structure. In addition, adhesion strength test was performed for synthesized polyurethanes and the highest adhesion strength was measured as 415 ± 48.8 kPa for NPU-PEG-X. In biodegradability tests, the highest degradability was belong to NPU-PEG-S at the end of 8 weeks and the ratio was around 30%. Also, in the protein adsorption tests, all polymers showed at low protein adsorption values, generally. All polymers showed at high cell viability with the value of around 90% on RAOEC cells in *in vitro* biocompatibility test.

Consequently, the polyurethane adhesives were developed with high adhesion strength, biodegradable and *in vitro* biocompatible properties.

Key Words: Polyurethane, Biocompatibility, Adhesive, Saccharide

TEŞEKKÜR

Tez çalışmalarım boyunca bana her türlü maddi ve manevi desteği sağlayan, bilgi ve deneyimleriyle her zaman yanımda olan, deneysel çalışmalarım sırasında sabırla her türlü yardımı sağlayan sayın danışman hocam Doç.Dr. Burhan ATEŞ'e sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Deneysel çalışmalarım sırasında beni engin bilgi ve deneyimleriyle aydınlatan, izlemem gereken yollar hakkında sürekli bilgilendiren sevgili hocam Doç. Dr. Süleyman KÖYTEPE'ye teşekkürlerimi sunuyorum.

Deneysel çalışmalarım sırasında yardımlarına başvurduğum arkadaşlarım Merve Gökşin KARAASAN ve Selam GÜLGEN'e teşekkür ederim.

Her konuda desteklerini gördüğüm, her zaman yanımda olan sevgili hocalarım Ünzile KELEŞTEMUR ve İdil KARACA AÇARI'ya çok teşekkür ederim. Ayrıca manevi desteklerini gördüğüm sevgili arkadaşlarım Ahmet ULU, İmren ÖZCAN, Büşra AKSOY ve Selda SEZER'e teşekkür ederim.

Hayatın stresini ve üzüntüsünü olabildiğince üzerimden alan manevi ablam Figen AYDOĞMUŞ GÜNEŞ'e teşekkür ederim.

Tüm hayatım boyunca arkamda desteklerini hissettiğim, bugünlere gelmemi sağlayan aileme çok teşekkür ederim.

Çalışmayı 111T104 nolu "Anastomoz Kaçaklarının Engellenmesinde Kullanılmak Üzere Dogal Bilesenli Biyouyumlu Polimerik Yapıştırıcıların Sentezi ve Uygulanması" başlıklı proje ile destekleyen TÜBİTAK'a teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmayı 2013/156 nolu ve "Alifatik Yapıdaki İzosiyanatlarla Şeker Temelli Yapıştırıcı Poliüretan Sentezi ve İn-Vitro Biyouyumluluk Özelliklerinin İncelenmesi" başlıklı proje ile finansal destek sunan, İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimine teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmalarım esnasında TÜBİTAK-BİDEB-2210-C programı kapsamında bana burs sağladığı için TÜBİTAK'a teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

ONUR SÖZÜ	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT	iii
İÇİNDEKİLER	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
TABLolar DİZİNİ	xii
SİMGELER DİZİNİ	xiii
1. GİRİŞ	1
2. KURAMSAL TEMELLER.....	3
2.1. Biyomalzemeler	3
2.1.1. Polimerik biyomalzemeler	4
2.2. Poliüretan	7
2.2.1. Poliüretan sentezinde kullanılan hammaddeler	8
2.2.1.1. İzosiyanatlar	9
2.2.1.2. Polioller	10
2.2.1.3. Zincir uzatıcılar	11
2.2.2. Poliüretanların kullanım alanları	12
2.2.3. Poliüretan yapısının biyobozunmaya etkisi	13
2.2.3.1. Yumuşak kısım.....	13
2.2.3.2. Sert kısım.....	13
2.2.4. Poliüretanların biyobozunma özellikleri	14
2.2.4.1. Hidroliz yoluyla poliüretanların biyobozunması.....	15
2.2.4.2. Oksidasyon yoluyla poliüretanların biyobozunması	15
2.2.4.3. Kimyasallar yoluyla poliüretanların biyobozunması	16
2.3. Sentetik Temelli Biyoyapıştırıcılar	16
2.3.1. Siyanoakrilat temelli biyoyapıştırıcı	16
2.3.2. Hidrojel temelli biyoyapıştırıcı	18
2.3.3. Polüretan yapıştırıcılar	18
2.4. Literatür Özeti.....	20
3. MATERYAL VE YÖNTEM.....	24
3.1. Çalışmada Kullanılan Maddeler	24
3.2. Çalışmada Kullanılan Araç-Gereçler.....	25

3.3. Poliüretan Temelli Yapıştırıcılarının Sentezi	26
3.4. Poliüretan Temelli Biyuyumlu Yapıştırıcıların Yapısal Karakterizasyonu.....	27
3.5. Çekme ve Yapışkanlık Testleri.....	27
3.6. Poliüretan Temelli Yapıştırıcıların Biyobozunurluk Testleri	28
3.7. Bovine Serum Albümin (BSA) ve Fibrinojen Adsorpsiyonu Özelliklerinin Ölçülmesi.....	28
3.8. <i>In vitro</i> Hücre Kültür Sisteminde Biyoyumluluk Özelliklerinin Ölçülmesi...	28
3.8.1. MTT testi	28
3.8.2. İstatistiksel analiz.....	29
4. ARAŞTIRMA BULGULARI.....	30
4.1. İzosiyanat Olarak Alifatik Yapıda Lineer Hekzametildiiizosiyanat Kullanılan Poliüretanların Karakterizasyonu	31
4.1.1. LPU-PEG-X poliüretan yapılarının karakterizasyonu	31
4.1.2. LPU-PEG-M poliüretan yapılarının karakterizasyonu	35
4.1.3. LPU-PEG-S poliüretan yapılarının karakterizasyonu.....	37
4.1.4. LPU-PEG-N poliüretan yapılarının karakterizasyonu	41
4.1.5. LPU-PEG-GUAR poliüretan yapılarının karakterizasyonu	45
4.2. İzosiyanat Olarak Alifatik Yapıda 4,4'-Diizosiyanodisikloheksilmetan Kullanılan Poliüretanların Karakterizasyonu	49
4.2.1. NPU-PEG-X poliüretan yapılarının karakterizasyonu	49
4.2.2. NPU-PEG-M poliüretan yapılarının karakterizasyonu.....	53
4.2.3. NPU-PEG-S poliüretan yapılarının karakterizasyonu	56
4.2.4. NPU-PEG-N poliüretan yapılarının karakterizasyonu	60
4.2.5. NPU-PEG-GUAR poliüretan yapılarının karakterizasyonu	64
4.3. NPU-PEG-X, NPU-PEG-M ve NPU-PEG-S Poliüretan Yapılarına Ait Yapışkanlık Testi Ölçüm Sonuçları.....	67
4.3.1. NPU-PEG-X poliüretan yapılarına ait yapışkanlık testi ölçüm sonuçları	67
4.3.2. NPU-PEG-M poliüretan yapılarına ait yapışkanlık testi ölçüm sonuçları	68
4.3.3. NPU-PEG-S poliüretan yapılarına ait yapışkanlık testi ölçüm sonuçları.	69
4.3.4. NPU-PEG-X, NPU-PEG-M ve NPU-PEG-S yapılı poliüretanlara ait yapışkanlık testi ölçüm sonuçlarının kendi içinde karşılaştırılmaları	71
4.4. Çalışma Kapsamında Yapıştırıcı Özellikteki NPU-PEG-X, NPU-PEG-M ve NPU-PEG-S Yapılı Poliüretanlara Ait Elementel Analiz Sonuçları	71
4.5. NPU-PEG-X, NPU-PEG-M ve NPU-PEG-S Yapılarına Ait Bovine Serum Albumin (BSA) ve Fibrinojen Adsorpsiyon Özellikleri.....	73

4.5.1. BSA adsorpsiyonu	73
4.5.2. Fibrinojen adsorpsiyonu	74
4.6. Sentezlenen Yapıların Biyobozunurluk Özellikleri.....	75
4.6.1. NPU-PEG-X, NPU-PEG-M ve NPU-PEG-S yapılarının % kütle kaybına göre biyobozunurluk sonuçları.....	75
4.6.2. Biyobozunurluk sürecine ait FTIR sonuçları.....	78
4.6.2.1. NPU-PEG-X yapılı poliüretanların biyobozunurluklarına ait FTIR sonuçları	81
4.6.2.2. NPU-PEG-M yapılı poliüretanların biyobozunurluklarına ait FTIR sonuçları	84
4.6.2.3. NPU-PEG-S yapılı poliüretanların biyobozunurluklarına ait FTIR sonuçları	85
4.7. NPU-PEG-X-%10'un Biyobozunurluk Sürecine Ait SEM Görüntüleri	88
4.8. NPU-PEG-X, NPU-PEG-M ve NPU-PEG-S Yapılarının <i>İn Vitro</i> Hücre Kültür Sisteminde Biyouyumluluk Özelliklerinin Ölçülmesi.....	89
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	91
6. KAYNAKLAR	95
ÖZGEÇMİŞ.....	100

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1.	Poliüretan sentez şeması.....	7
Şekil 2.2.	Poliüretanın yumuşak ve sert segmentlerinin şematik gösterimi.....	8
Şekil 2.3.	Poliüretanların hidrolitik bozunması.....	15
Şekil 3.1.	Yapışkanlık testi ölçüm sistemi.....	27
Şekil 3.2.	Yapışkanlık test örneğinin hazırlanışı.....	27
Şekil 4.1.1.	LPU-PEG-X'e ait FTIR spektrumları.....	32
Şekil 4.1.2.	LPU-PEG-X'e ait TGA termogramları.....	32
Şekil 4.1.3.	LPU-PEG-X'e ait DTA termogramları.....	33
Şekil 4.1.4.	LPU-PEG-X'e ait DSC termogramları ve Tg değerleri.....	34
Şekil 4.1.5.	LPU-PEG-X'e ait sıvı temas açısı görüntüleri.....	34
Şekil 4.1.6.	LPU-PEG-M'ye ait FTIR spektrumları.....	35
Şekil 4.1.7.	LPU-PEG-M'ye ait TGA termogramları.....	36
Şekil 4.1.8.	LPU-PEG-M'ye ait DTA termogramları.....	36
Şekil 4.1.9.	LPU-PEG-M'ye ait DSC termogramları ve Tg değerleri.....	37
Şekil 4.1.10.	LPU-PEG-M'ye ait sıvı temas açısı görüntüleri.....	37
Şekil 4.1.11.	LPU-PEG-S'ye ait FTIR spektrumları.....	38
Şekil 4.1.12.	LPU-PEG-S'ye ait TGA termogramları.....	39
Şekil 4.1.13.	LPU-PEG-S'ye ait DTA termogramları.....	39
Şekil 4.1.14.	LPU-PEG-S'ye ait DSC termogramları ve Tg değerleri.....	40
Şekil 4.1.15.	LPU-PEG-S'ye ait sıvı temas açısı görüntüleri.....	41
Şekil 4.1.16.	LPU-PEG-N'ye ait FTIR spektrumları.....	42
Şekil 4.1.17.	LPU-PEG-N'ye ait TGA termogramları.....	43
Şekil 4.1.18.	LPU-PEG-N'ye ait DTA termogramları.....	43
Şekil 4.1.19.	LPU-PEG-N'ye ait DSC termogramları ve Tg değerleri.....	44
Şekil 4.1.20.	LPU-PEG-N'ye ait sıvı temas açısı görüntüleri.....	45
Şekil 4.1.21.	LPU-PEG-Guar'a ait FTIR spektrumları.....	46
Şekil 4.1.22.	LPU-PEG-Guar'a ait TGA termogramları.....	47
Şekil 4.1.23.	LPU-PEG-Guar'a ait DTA termogramları.....	47
Şekil 4.1.24.	LPU-PEG-Guar'a ait DSC termogramları ve Tg değerleri.....	48
Şekil 4.1.25.	LPU-PEG-Guar'a ait sıvı temas açısı görüntüleri.....	48
Şekil 4.2.1.	NPU-PEG-X'e ait FTIR spektrumları.....	50

Şekil 4.2.2.	NPU-PEG-X'e ait TGA termogramları.....	50
Şekil 4.2.3.	NPU-PEG-X'e ait DTA termogramları.....	51
Şekil 4.2.4.	NPU-PEG-X'e ait DSC termogramları ve Tg değerleri.....	52
Şekil 4.2.5.	NPU-PEG-X'e ait sıvı temas açıları.....	53
Şekil 4.2.6.	NPU-PEG-M'ye ait FTIR spektrumları.....	54
Şekil 4.2.7.	NPU-PEG-M'ye ait TGA termogramları.....	54
Şekil 4.2.8.	NPU-PEG-M'ye ait DTA termogramları.....	55
Şekil 4.2.9.	NPU-PEG-M'ye ait DSC termogramları ve Tg değerleri.....	55
Şekil 4.2.10.	NPU-PEG-M'ye ait sıvı temas açısı görüntüleri.....	56
Şekil 4.2.11.	NPU-PEG-S'ye ait poliüretanların sentezi.....	57
Şekil 4.2.12.	NPU-PEG-S'ye ait FTIR spektrumları.....	57
Şekil 4.2.13.	NPU-PEG-S'ye ait TGA termogramları.....	58
Şekil 4.2.14.	NPU-PEG-S'ye ait DTA termogramları.....	59
Şekil 4.2.15.	NPU-PEG-S'ye ait DSC termogramları ve Tg değerleri.....	59
Şekil 4.2.16.	NPU-PEG-S'ye ait sıvı temas açısı görüntüleri.....	60
Şekil 4.2.17.	NPU-PEG-N'ye ait FTIR spektrumları.....	61
Şekil 4.2.18.	NPU-PEG-N'ye ait TGA termogramları.....	62
Şekil 4.2.19.	NPU-PEG-N'ye ait DTA termogramları.....	62
Şekil 4.2.20.	NPU-PEG-N'ye ait DSC termogramları.....	63
Şekil 4.2.21.	NPU-PEG-N'ye ait sıvı temas açısı görüntüleri.....	63
Şekil 4.2.22.	NPU-PEG-Guar'a ait FTIR spektrumları.....	64
Şekil 4.2.23.	NPU-PEG-Guar'a ait TGA termogramları.....	65
Şekil 4.2.24.	NPU-PEG-Guar'a ait DTA termogramları.....	66
Şekil 4.2.25.	NPU-PEG-Guar'a ait DSC termogramları.....	66
Şekil 4.2.26.	NPU-PEG-Guar'a ait sıvı temas açısı görüntüleri.....	67
Şekil 4.3.1.	A) NPU-PEG-X'e ait yapışkanlık testi ölçüm sonuçları, B) NPU-PEG-X-%5, C) NPU-PEG-X-%10, D) NPU-PEG-X-%15 ve 24 saatlik yapışma süresi içeren poliüretana ait kuvvet-zaman eğrisi.....	68
Şekil 4.3.2.	A) NPU-PEG-M'ye ait yapışkanlık testi ölçüm sonuçları, B) NPU-PEG-M-%5, C) NPU-PEG-M-%10, D) NPU-PEG-M-%15 ve 24 saatlik yapışma süresi içeren poliüretana ait kuvvet-zaman eğrisi.....	69

Şekil 4.3.3.	A) NPU-PEG-S’ye ait yapışkanlık testi ölçüm sonuçları, B) NPU-PEG-S-%5, C) NPU-PEG-S-%10, D) NPU-PEG-S-%15 ve 24 saatlik yapışma süresi içeren poliüretana ait kuvvet-zaman eğrisi.....	70
Şekil 4.5.1.	Poliüretanların BSA adsorpsiyon miktarları.....	74
Şekil 4.5.2.	Poliüretanların fibrinojen adsorpsiyon miktarları.....	75
Şekil 4.6.1.	NPU-PEG-X’e ait biyobozunurluk sonuçları.....	76
Şekil 4.6.2.	NPU-PEG-M’ye ait biyobozunurluk sonuçları.....	77
Şekil 4.6.3.	NPU-PEG-S ye ait biyobozunurluk sonuçları.....	78
Şekil 4.6.4.	Sentezlenen poliüretanların yapısal olarak bölümleri.....	79
Şekil 4.6.5.	Poliüretan yapısında PEG ünitelerinin bağlandığı yumuşak segment üzerinden kırılma mekanizması.....	79
Şekil 4.6.6.	Poliüretan yapısında sert segment üzerinden kırılma mekanizması.....	80
Şekil 4.6.7.	Şeker ünitelerin bozunma mekanizması.....	81
Şekil 4.6.8.	NPU-PEG-X-%5’e ait biyobozunurluk sürecindeki FTIR sonuçları.....	82
Şekil 4.6.9.	NPU-PEG-X-%10’a ait biyobozunurluk sürecindeki FTIR sonuçları.....	83
Şekil 4.6.10.	NPU-PEG-X-%15’e ait biyobozunurluk sürecindeki FTIR sonuçları.....	83
Şekil 4.6.11.	NPU-PEG-M-%5’e ait biyobozunurluk sürecindeki FTIR sonuçları.....	84
Şekil 4.6.12.	NPU-PEG-M-%10’a ait biyobozunurluk sürecindeki FTIR sonuçları.....	85
Şekil 4.6.13.	NPU-PEG-M-%15’e ait biyobozunurluk sürecindeki FTIR sonuçları.....	85
Şekil 4.6.14.	NPU-PEG-S-%5’e ait biyobozunurluk sürecindeki FTIR sonuçları.....	86
Şekil 4.6.15.	NPU-PEG-S-%10’a ait biyobozunurluk sürecindeki FTIR sonuçları.....	87
Şekil 4.6.16.	NPU-PEG-S-%15’e ait biyobozunurluk sürecindeki FTIR sonuçları.....	87

Şekil 4.7.1.	NPU-PEG-X-%10'a ait biyobozunurluk deney başlangıcı ve 8. hafta sonundaki SEM görüntüleri.....	88
Şekil 4.8.1.	%10 oranında poliol içeren poliüretanların üzerine RAOEC hücrelerinin tutunma görüntüsü (A) Kontrol, B) NPU-PEG-X, C) NPU-PEG-M, D) NPU-PEG-S.....	89
Şekil 4.8.2.	%5, %10 ve %15 oranında poliol içeren poliüretanların RAOEC hücreleri üzerine etkisi.....	90

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 2.1.	Biyomalzemelerin yapılarına göre avantaj ve dezavantajları...	4
Tablo 2.2.	Yaygın kullanılan bazı izosiyanatlar.....	9
Tablo 2.3.	Poliüretan Sentezinde Kullanılan Polioller.....	11
Tablo 3.1.	Sentez çalışmasında kullanılan şekerler.....	24
Tablo 3.2.	Sentez çalışmasında kullanılan izosiyanatlar.....	24
Tablo 3.3.	Sentez ve karakterizasyon işlemleri gerçekleştirilen poliüretan yapıları ve kodları.....	26
Tablo 4.3.1.	Sentezlenen poliüretanlara ait yapışkanlık testi ölçüm sonuçları.....	71
Tablo 4.4.1.	Alifatik yapı 4,4'-Diizosiyanodisikloheksilmetan kullanılarak sentezlenen poliüretanlara ait elementel analiz sonuçları.....	72
Tablo 4.4.2.	Alifatik yapı 4,4'-Diizosiyanodisikloheksilmetan kullanılarak sentezlenen ve elementel analiz sonuçları verilen poliüretanlara ait polimerik yapılar.....	73

SİMGELER DİZİNİ

BSA	Bovine serum albumin
DMF	Dimetilformamid
DMSO	Dimetil sülfoksit
DSC	Diferansiyel taramalı kalorimetri
DTA	Diferansiyel termal analiz
FTIR	Fourier transform infrared spektroskopi
LPU	Lineer poliüretan (hekzametilendiizosiyanat)
LPU-PEG-GUAR-%5	Hekzametilendiizosiyanatla sentezlenmiş %5 guar, %95 PEG ihtiva eden poliüretan
LPU-PEG-GUAR-%10	Hekzametilendiizosiyanatla sentezlenmiş %10 guar,%90 PEG ihtiva eden poliüretan
LPU-PEG-GUAR-%15	Hekzametilendiizosiyanatla sentezlenmiş %15 guar, %85 PEG ihtiva eden poliüretan
LPU-PEG-M-%5	Hekzametilendiizosiyanatla sentezlenmiş %5 maltoz, %95 PEG ihtiva eden poliüretan
LPU-PEG-M-%10	Hekzametilendiizosiyanatla sentezlenmiş %10 maltoz, %90 PEG ihtiva eden poliüretan
LPU-PEG-M-%15	Hekzametilendiizosiyanatla sentezlenmiş %15 maltoz, %85 PEG ihtiva eden poliüretan
LPU-PEG-N-%5	Hekzametilendiizosiyanatla sentezlenmiş %5 nişasta, %95 PEG ihtiva eden poliüretan
LPU-PEG-N-%10	Hekzametilendiizosiyanatla sentezlenmiş %10 nişasta, %90 PEG ihtiva eden poliüretan
LPU-PEG-N-%15	Hekzametilendiizosiyanatla sentezlenmiş %15 nişasta, %85 PEG ihtiva eden poliüretan
LPU-PEG-S-%5	Hekzametilendiizosiyanatla sentezlenmiş %5 sükröz, %95 PEG ihtiva eden poliüretan
LPU-PEG-S-%10	Hekzametilendiizosiyanatla sentezlenmiş %10 sükröz,

	%90 PEG ihtiva eden poliüretan	
LPU-PEG-S-%15	Hekzametilendiizosiyanatla sentezlenmiş %15 sükröz, %85 PEG ihtiva eden poliüretan	
LPU-PEG-X-%5	Hekzametilendiizosiyanatla sentezlenmiş %5 ksiloz, %95 PEG ihtiva eden poliüretan	
LPU-PEG-X-%10	Hekzametilendiizosiyanatla sentezlenmiş %10 ksiloz, %90 PEG ihtiva eden poliüretan	
LPU-PEG-X-%15	Hekzametilendiizosiyanatla sentezlenmiş %15 ksiloz, %85 PEG ihtiva eden poliüretan	
MDI	4,4'-difenilmetan diizosiyanat	
NPU	Nonaromatik poliüretan (4,4'-diizosiyanodisikloheksilmetan)	
NPU-PEG-GUAR-%5	4,4'-diizosiyanodisikloheksilmetanla sentezlenmiş %5 guar, %95 PEG ihtiva eden poliüretan	
NPU-PEG-GUAR-%10	4,4'-diizosiyanodisikloheksilmetanla sentezlenmiş %10 guar, %90 PEG ihtiva eden poliüretan	
NPU-PEG-GUAR-%15	4,4'-diizosiyanodisikloheksilmetanla sentezlenmiş %15 guar, %85 PEG ihtiva eden poliüretan	
NPU-PEG-M-%5	4,4'-diizosiyanodisikloheksilmetanla sentezlenmiş %5 maltoz, %95 PEG ihtiva eden poliüretan	
NPU-PEG-M-%10	4,4'-diizosiyanodisikloheksilmetanla sentezlenmiş %10 maltoz, %90 PEG ihtiva eden poliüretan	
NPU-PEG-M-%15	4,4'-diizosiyanodisikloheksilmetanla sentezlenmiş %15 maltoz, %85 PEG ihtiva eden poliüretan	
NPU-PEG-N-%5	4,4'-diizosiyanodisikloheksilmetanla sentezlenmiş %5 nişasta, %95 PEG ihtiva eden poliüretan	
NPU-PEG-N-%10	4,4'-diizosiyanodisikloheksilmetanla sentezlenmiş %10 nişasta, %90 PEG ihtiva eden poliüretan	
NPU-PEG-N-%15	4,4'-diizosiyanodisikloheksilmetanla sentezlenmiş %15	

	nişasta, %85 PEG ihtiva eden poliüretan	
NPU-PEG-S-%5	4,4'-diizosiyanodisikloheksilmetanla sentezlenmiş %5 sükroz, %95 PEG ihtiva eden poliüretan	
NPU-PEG-S-%10	4,4'-diizosiyanodisikloheksilmetanla sentezlenmiş %10 sükroz, %90 PEG ihtiva eden poliüretan	
NPU-PEG-S-%15	4,4'-diizosiyanodisikloheksilmetanla sentezlenmiş %15 sükroz, %85 PEG ihtiva eden poliüretan	
NPU-PEG-X-%5	4,4'-diizosiyanodisikloheksilmetanla sentezlenmiş %5 ksiloz, %95 PEG ihtiva eden poliüretan	
NPU-PEG-X-%10	4,4'-diizosiyanodisikloheksilmetanla sentezlenmiş %10 ksiloz, %90 PEG ihtiva eden poliüretan	
NPU-PEG-X-%15	4,4'-diizosiyanodisikloheksilmetanla sentezlenmiş %15 ksiloz, %85 PEG ihtiva eden poliüretan	
PBS	Fosfat tampon çözeltisi	
PC	Polikarbonat	
PE	Polietilen	
PEG	Polietilen glikol	
PMMA	Polimetilmetakrilat	
PP	Polipropilen	
PTFE	Politetrafloroetilen	
PU	Poliüretan	
PVC	Polivinilklör	
SDS	Sodyumdodesil sülfat	
SEM	Taramalı elektron mikroskobu	
TDI	Toluendiizosiyanat	
THF	Tetrahidrofuran	
TGA	Termogravimetrik analiz	

1. GİRİŞ

Yapıştırıcılar oldukça uzun zamandır hayatımızda yer tutan önemli materyallerdir. Tarihsel gelişim esnasında yapıştırıcılara olan ihtiyacın artması, doğada mevcut olan doğal yapıştırıcıların ihtiyacı karşılamaması ve maliyetinin yüksek olması nedeniyle, doğal yapıların yerini sentetik kökenli yapıştırıcılar almaktadır. Bu bağlamda çok farklı yapılara sahip farklı amaçlar için kullanım alanı bulan çok sayıda sentetik yapıştırıcılar ortaya konmuştur. Bununla beraber sentetik yapıştırıcılarda kullanılan malzemelerin çevresel ve sağlık açısından tehdit oluşturabileceği kaygısı ve kullanım alanlarının da giderek artması araştırmaları farklı alanlara yöneltmiştir. Sentetik yapıştırıcıların ortaya çıkardığı bu kaygıları yok etmede önemli bir adım biyouyumluluğu tamamen kanıtlanmış doğal kökenli sentetik yapıştırıcılar sentezlenmesidir.

Biyouyumluluk, sentezlenen bir maddenin kendisi veya bozunma ürünlerinin canlı sistemde toksik etki meydana getirmemesi olarak tanımlanmaktadır. Ayrıca biyouyumlu yapıştırıcıların sahip olması gereken önemli özelliklerden biri de biyobozunurluktur. Bozunma hidroliz ya da enzimatik parçalanmayla ortaya çıkmakta ve süreç inflamasyona yol açmayacak şekilde altı aylık bir dönemde gerçekleşmektedir. Son dönemlerde doğal kaynaklardan sentezlenmiş biyouyumlu özellik gösteren ve yeterince yapıştırma kuvvetine sahip polimerik yapıştırıcı materyaller yoğun olarak araştırılmaktadır.

Polimerik yapıştırıcılar arasında poliesterler, hidrojeller, polisiyanoakrilatlar, polietilenglikoller ve poliüretanlar öne çıkmaktadır. Poliüretanlar biyolojik uyumlulukları, fabrikasyon ve sterilizasyon kolaylıkları, fizyolojik sıcaklıkta gösterdiği yüksek ısı kararlılıkları ve yüksek mekanik özellikleri ile yoğun olarak kullanılmaktadır. Poliüretan yapısı temel olarak diizosiyanat ve poliollerden oluşmakta olup yapısının bütün özellikleri bu iki monomer yapının değiştirilmesi ile ayarlanmaktadır. Özellikle biyouyumlu poliüretanlar sentezlemenin en önemli basamaklarından biri alifatik diizosiyanat ve doğal kökenli poliollerin kullanılmasıdır. Bu nedenle son zamanlarda yenilenebilir doğal kaynaklardan üretilen poliüretanlara büyük bir ilgi vardır. Bu yenilenebilir kaynaklardan olan şekerler; düşük maliyeti ve toksisitesi, tarımsal kaynak olarak elde edilebilirliği sayesinde oldukça gelecek vaat eden moleküllerdir. Ayrıca yapısında bulunan hidroksil grupları sayesinde şekerlerin hiçbir modifikasyona uğratılmadan direkt

olarak poliüretan sentezinde kullanılabilir olması hem ekonomik hem de çevresel açıdan önemli bir avantajdır.

Tüm bu bilgiler ışığında biyoyumluluğu yüksek ve aynı zamanda biyobozunur bir yapıştırıcının ortaya konması gerekliliği ve şekerler gibi oldukça ucuz ve hiçbir modifikasyon gerektirmeyen poliol kaynağından yola çıkarak poliüretan yapıştırıcıların sentezlenmesi ve biyoyumluluk özelliklerinin incelenmesi bu tezin amacını teşkil etmektedir. Çalışmamızda izosiyanat kaynağı olarak diizosiyanodisikloheksilmetan ve 1,6-diizosiyanohexan, zincir uzatıcı diol kaynağı olarak ise polietilen glikol (PEG) ve şeker kaynağı olarak monosakkaritler (ksiloz), disakkaritler (maltoz, süktroz) ve polisakkaritler (nişasta, guar) kullanılmıştır. Sentezlenen bu polimerler FTIR, elementel analiz, TGA, DTA, DSC, sıvı temas açısı ve SEM gibi tekniklerin kombinasyonları ile karakterize edilmiştir. Sentezlenen polimerlerden yapıştırıcı gücü olanlarına yapışkanlık testi uygulanmıştır. Ayrıca yapıştırıcı gücü olan poliüretanlara elemental analiz, protein adsorpsiyonu, biyobozunurluk ve *in vitro* biyoyumluluk testleri gerçekleştirilmiştir. Çalışma sonucunda yapıştırıcı ve biyoyumluluk özellikleri ön plana çıkan poliüretan temelli yapıştırıcılar ortaya konmuştur.

2. KURAMSAL TEMELLER

2.1. Biyomalzemeler

Biyomalzemeler, canlı vücudundaki doku ve organların işlevlerini yerine getirmek ya da desteklemek amacıyla kullanılan doğal ya da sentetik malzemeler olup, sürekli olarak veya belli aralıklarla vücut akışkanlarıyla (örneğin kan, tükürük, mukoz) temas eden medikal malzemelerdir. (Chu, 2002; Tur, 2009; Akkaş, 2011). Biyomalzeme olarak kullanım alanlarına göre eskiden beri metaller, polimerler, kompozitler ve seramik malzemeler kullanılmıştır. Fakat bu malzemelerde vücutla etkileşmesi sırasında türlerine göre farklı sorunlar ortaya çıkmış, geçen süre zarfında sürekli yeni teknikler ve malzemeler sentezlenmiş ve kayda değer gelişmeler bulunmuştur. Buna karşın biyomalzemelerde biyouyumluluk sorunu halen tamamen aşılabilmiş değildir.

Biyouyumlu bir malzeme, kendisini çevreleyen dokuların normal değişimlerine engel olmamalı ve dokuda istenmeyen tepkiler (iltihaplanma, pıhtı oluşumu, vb) meydana getirmemelidir. Biyomalzemeler doku ile etkileşimlerine göre *biyoinert*, *biyoaktif* ve *biyobozunur* malzemeler olmak üzere üç grupta incelenir.

Biyoinert malzemeler; doku ile etkileşimleri mekanik bağ şeklindedir. Biyomalzeme, uygulandığı dokuyla, arada sınırlı fibröz bir doku olmadan birleşir. Çoğu zaman biyomalzemeler uygulandıkları dokuyu, dokular da uygulanan metaryali etkilerler. Biyoinert etki, bu tür etkileşimlerin olmadığı biyomalzeme-doku ilişkisine verilen addır. Gerçekte tamamen biyoinert bir malzemenin olmadığına inanılmaktadır.

Biyoaktif malzemeler; kemikle ya da canlı organizmanın yumuşak dokusu ile kimyasal bağ yaparak etkileşirler. Biyomalzeme, implantasyon esnasında uygulandığı dokuda benzer hücrelerin oluşumunu tetikliyorsa biyoaktif etkiden söz edilebilir.

Biyobozunur malzemeler; biyolojik olarak bozularak zamanla doku ile yer değiştirirler (Pasinli, 2004).

Biyomalzemeler üretildikleri malzemelere göre bazı avantaj ve dezavantajlara sahiptirler (Tablo 2.1). Bir biyomalzemede biyouyumluluk, dayanıklılık, kimyasal dayanım ve termal kararlılık özellikleri aranmakla beraber tüm bu özelliklerin tek bir malzemede toplanabilmesi oldukça güçtür. Bazı malzemelerin mukavemeti çok iyi iken, bazılarının biyouyumu üst düzeydedir ve aynı zamanda ekonomik olanları

da ön plana çıkmaktadır. Bu nedenle uygulanacak doku için en uygun ve avantajlı olanı seçilmeli ve uygulanmalıdır (Pasinli, 2004).

Tablo 2.1. Biyomalzemelerin yapılarına göre avantaj ve dezavantajları

BİYOMALZEMELER	AVANTAJLARI	DEZAVANTAJLARI
Polimerler	Esnetirler, fabrikasyonları kolaydır, düşük dansitelidirler.	Mekanik mukavemetleri düşüktür ve zamanla bozunurlar.
Metaller	Gerilme dirençleri yüksektir, mekanik güçleri iyidir.	Biyouyumlulukları düşüktür, dansiteleri yüksektir ve canlı ortamda korozyona uğramaktadırlar.
Seramikler	İnerttirler, biyouyumlulukları iyidir, korozyona ve fazla sıkıştırmaya dayanıklıdır.	Mekanik güvenleri düşüktür, esneme özellikleri olmadığından ve yüksek dansiteli olduklarından fabrikasyon zorlukları vardır.
Kompozitler	Biyouyumlulukları iyidir, inerttirler, korozyona dayanıklı ve gerilme dirençleri yüksektir.	Materyal fabrikasyonu zordur.

2.1.1. Polimerik biyomalzemeler

Bugün biyomalzemelerin özellikleri incelendiğinde en çok kullanılan gruplardan biri polimerlerdir. Polimerik malzemelerin kullanımı, II. Dünya Savaşı sonrası yapılan araştırmalarla ve giderek artan materyal ihtiyacından dolayı hızla artış göstermektedir. Kullanıma uygun olarak değişik formlarda kolaylıkla hazırlanabilmeleri, ucuz olmaları, canlı organizmada paslanmamaları, doğal dokularla benzer özellik gösterebilmeleri ve dokularinkine yakın yoğunlukta olmaları polimerleri ilgi odağı haline getirmiştir. Polietilen, poliüretan, politetrafloroetilen, poliasetal, polimetilmetakrilat, polietilenteraftalat, silikon kauçuk, polisülfon, polilaktik asit, polisiyanoakrilat, ve poliglikolik asit tıbbi uygulamalarda en yaygın kullanılan polimerlerdir. Yaygın kullanım alanına sahip olmalarına rağmen polimerik malzemelerin mekanik güçlerinin düşük olması ve zamanla bozunmaları gibi dezavantajları vardır (Özalp ve Özdemir, 1996).

Malzeme mühendisliğindeki ilerlemelerle beraber 1950’li yıllardan itibaren medikal uygulamalarda yaygın olarak kullanılan polimerler, biyomalzeme endüstrisinde en çok üretimi yapılan malzemelerdir. Kalp ve damar cerrahisinde kullanılan medikal malzemeler uygulandıkları dokunun yerini alabilen biyoaktif moleküllerdir. Buna ek olarak biyomalzemeler doku mühendisliği uygulamalarında, kontrollü ilaç salım sistemlerinde ve teşhis amaçlı sistemlerde de kullanılırlar. Polimerlerden yapılmış biyomalzemelerin metal ve seramiklere göre bazı avantajları aşağıda sıralanmıştır;

- Uygulanacak bölge için farklı formlarda hazırlanabilirler ve materyal fabrikasyonları kolaydır.
- Metallerle kıyaslandığında canlı organizmada korozyona uğramazlar.
- Canlı dokularla benzer özelliklerde olmaları çeşitli biyolojik moleküllerle etkileşime geçebilmelerini sağlar.
- Yapıştırıcı özellikteki polimerler organlara dikiş atılmadan kullanılabilmesini sağlar.
- Polimerik biyomateryallerin dansiteleri canlı dokularinkine benzemektedir.
- Bazı polimerlerdeki elastisite özellikleri canlı dokuların hareketine uyum gösterebilmesini sağlar.

Polimerik biyomalzemelerin metal ve seramiklere göre dezavantajları ise şunlardır;

- Elastiklik ve vizkoelastiklik özellikleri polimerlerin yaygın kullanımını zorlaştırır.
- Polimerler vücutta parçalanırlar.
- Katkı maddesi (antioksidan, renk giderici, plastikleştirici) içermeyen medikal amaçlı polimer bulmak zordur (Özalp ve Özdemir, 1996).

Aşağıda biyomalzeme olarak kullanılan bazı polimer çeşitleri ve kullanım alanları sıralanmıştır.

- Poliüretanlar (PU) : Poliüretanlar, yumuşak ve sert segmentlerden oluşan blok kopolimerlerdir. Kanla uyumlulukları çok iyidir. Poliüretan malzemeler kataterlerde, genel amaçlı tüplerde, yara örtü malzemesi olarak, yapıştırıcı olarak, kısa süreli implantlarda ve genel olarak kalp-damar cerrahisinde kullanılır.
- Polimetilmetakrilat (PMMA) : Hidrofobik, doğrusal yapıda bir zincir polimeridir. Oda sıcaklığında camsı halde bulunur. Lucite ve Plexiglas ticari isimleriyle tanınır. PMMA sertliği ve kararlılığı sayesinde kemik

çimentolarında, göz içi ve kontakt lenslerde, vücut içi implant vidaların sabitlenmesinde, kemiklerdeki boşluklar ve kafatasındaki defektlerde dolgu olarak, osteoporotik hastalarda omur stabilizasyonunda kullanılır (Frazer, 2005).

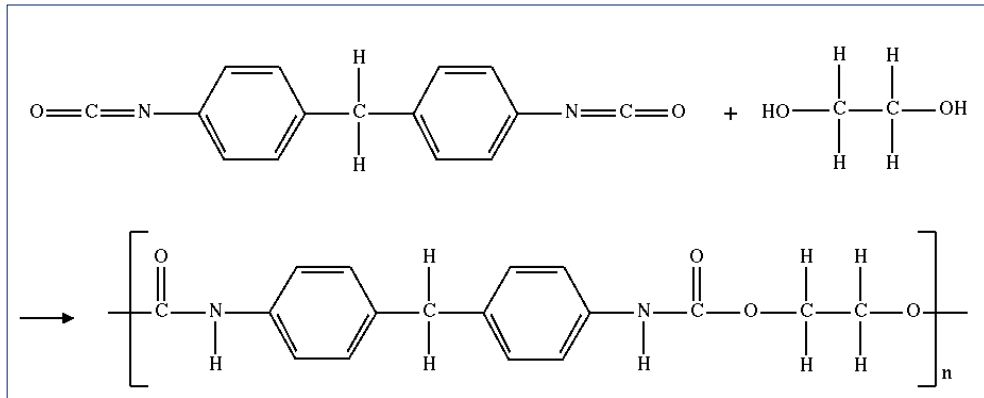
- Hidrojeller : Hidrojeller, suda şişebilen, çapraz-bağlı polimerik yapılardır. Bir ya da daha çok sayıda monomerin polimerizasyon reaksiyonu ile hazırlanırlar. Ana zincirler arasında hidrojen bağları veya Van-der-Waals etkileşimleri mevcuttur. Bu nedenle çözünmezdirler. Hidrojeller su emme kapasiteleri ve uzun ömürlü olmaları sayesinde tıbbi uygulamalarda üstün özelliklere sahiptir. Hidrojeller, yara örtü malzemesi olarak, ilaç salım sistemlerinde, kontakt lenslerde, yapay tendon materyallerinde, yapay deri ve yapay böbrek zarlarında kullanılır (Enas, 2013).
- Polietilen (PE) : Medikal alanlarda daha çok yüksek yoğunluklu PE tercih edilmektedir. Bunun nedeni düşük yoğunluklu polietilenin sterilizasyon sıcaklığına dayanıklı olmayışındır. Tüp formundaki uygulamalarda ve kateterlerde, çok yüksek molekül ağırlıklı olanları ise yapay kalça protezlerinde kullanılır. Malzeme serttir ve ucuzdur.
- Polipropilen (PP) : Polipropilen, polietilene benzer özellik göstermektedir. Bu nedenle genellikle polietilenin kullanıldığı alanlarda kullanılabilir.
- Politetrafluoroetilen (PTFE) : Teflon ticari adıyla bilinir. PTFE vücutta inert bir moleküldür ancak fazla basınca maruz kaldığında ve yıprandığında biyoyumumluluk özelliğini yitirir. PTFE medikal amaçlı olarak dikiş materyallerinde, kozmetik olarak plastik cerrahide, kataterlerde ve arteriyal greftlerde kullanılır.
- Polivinilklorür (PVC) : Tıbbi uygulamalarda polivinilklorür genellikle ostomik uygulamalarda kullanılır. Ayrıca, kan naklindeki tüpler, diyaliz (kanın makineyle süzülmesi) ve beslenme amaçlı tüpler de polivinilklorürün uygulama alanları arasındadır.
- Polikarbonat (PC) : Polikarbonat yüksek berraklık, yüksek mukavemet ve darbe direnci, yüksek ısıl kararlılığı ve biyuyumluluğu sayesinde diyalizde, cerrahi aletlerde, gözlük camlarında ve emniyet camlarında, oksijenatörler ve kalp-akciğer makinelerinde kullanılırlar.
- Naylon : Naylonlar cerrahide ameliyat ipliği olarak kullanılırlar (Sarsılmaz ve Sarsılmaz, 2003).

Yaygın kullanımlarına rağmen, mevcut polimerler hala tatmin edici özelliklerde değildir. Bunun başlıca sebepleri malzemenin zamanla bozunarak organizmada istenmeyen ürünler oluşturması, kan, doku veya vücut sıvılarıyla temasında inflamatuvar yanıt gelişmesi veya pıhtı oluşması olarak sayılabilir. Bu nedenle canlı organizmanın herhangi bir kısmıyla temas eden polimerlerin böyle problemlere yol açmaması amacıyla yeni malzemelerin geliştirilmesi için ciddi araştırmalar yapılmaktadır (Özdemir, 2001).

Çalışmamızda tamamen doğal poliol kaynağı olan şekerler ve alifatik izosiyanatlarla yapıştırıcı poliüretan sentezi yapılmış ve *in vitro* biyoyumluluk özellikleri incelenmiştir. Bu nedenle polüretanlarla ilgili ayrıntılı bilgi aşağıda verilmiştir.

2.2. Poliüretan

Poliüretanlar ilk kez 1937 yılında Bayer tarafından sentezlenmiş ve “Perlon®” ticari ismiyle ilk poliüretan esaslı sentetik fiberlerin endüstriyel üretimi sağlanmıştır. Poliüretanlar genellikle diizosiyanat ve diollerin uygun katalizör ile katkı maddeleri varlığında kondenzasyon polimerizasyonu sonucu üretilir. Poliüretan ürünlere çoğu zaman üretanlar da denilmektedir (Arashiro vd., 2001; Randall ve Lee, 2002). Poliüretanların genel sentez şeması Şekil 2.1’de gösterilmiştir.

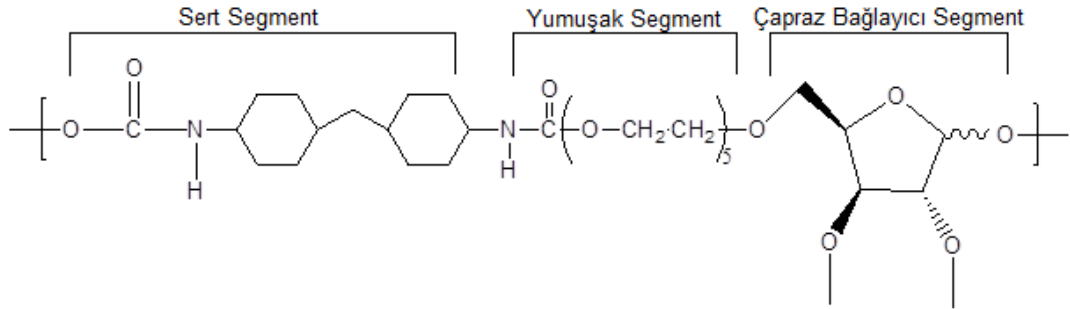


Şekil 2.1. Poliüretan sentez şeması

Poliüretanların sentezi esnasında, kullanılan bileşenler farklı olduğunda çok çeşitli yapılar elde etmek mümkündür. Kullanılan izosiyanatın siklik, lineer ya da aromatik olması, -ol kaynağının diol ya da poliol olması ya da siklik ya da lineer olması, katalizör kullanımı, zincir uzatıcı kullanımı veya tüm bu bileşenlerin zincir uzunluğunun farklılanması, poliüretan yapılarının çok farklı özelliklerde hazırlanabilmesine olanak sağlar. Ayrıca sentez esnasında kullanılan çözücü,

izosiyanat ya da diolün türü reaksiyon hızını etkiler. Bu da yine poliüretan özelliklerini değiştirir. Bu özelliklerin başında biyouyumluluk, malzemenin mukavemeti ve termal kararlılığı gelmektedir (Bouten vd., 2014).

Poliüretanlar, esnek ve sert kısımlardan meydana gelen blok kopolimerler olarak düşünülebilir. Poliollerden oluşan yumuşak kısımlar poliüretana elastomerik özellik kazandırırken diizosiyanatların oluşturduğu kısımlar ise malzemenin sertliğini artırır (Lamba vd., 1998). Sert üretan segmenti ile yumuşak poliöl segmenti arasında faz ayrımı mevcuttur. Bu da yapıda sert segment alanlarının yumuşak segment matrisi içinde dağılması sonucunda meydana gelir. Poliüretanın fiziksel ve mekanik özellikleri, büyük ölçüde yumuşak ve sert segmentlerin malzeme içindeki dağılımına bağlıdır. Yumuşak ve sert segmentler arasındaki faz dağılımı değiştirilerek malzemenin mekanik, fiziksel özellikleri ve biyouyumluluğu değiştirilebilir (Lamba vd., 1998; Kricheldorf vd., 2005). Şekilde poliüretanın yumuşak ve sert segmentleri şematik olarak gösterilmektedir. Eğer kullanılan poliölün molekül ağırlığı düşük ise sert plastik, yüksek ise esnek elastomer ürünler elde edilir. Sert ve yumuşak segmentlerin birbirine dağılma derecesi önemlidir ve bu nedenle ortaya iki fazlı morfoloji çıkar. Bu özellik poliüretanları diğer elastomerlerden farklı kılar (Saunders ve Frisch, 1962). Poliüretan yapısındaki sert ve yumuşak segmentler Şekil 2.2’de gösterilmiştir.



Şekil 2.2. Poliüretanın yumuşak ve sert segmentlerinin şematik gösterimi

2.2.1. Poliüretan sentezinde kullanılan hammaddeler

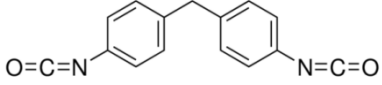
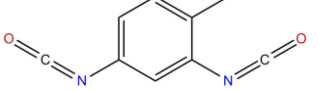
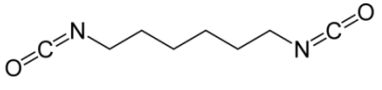
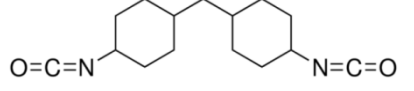
Poliüretan sentezinde kullanılan malzemeler tamamen polimerin doğasını, kimyasal, fiziksel ve mekanik özellikler gibi diğer özelliklerini belirlemektedir. Poliüretanın sentez reaksiyonu hem katılma hem de kondenzasyon polimerizasyonu özelliklerini içermektedir. Polimerizasyon sırasında küçük bir molekül oluşmamasına rağmen, diol ve diizosiyanat arasındaki reaksiyon kondenzasyon reaksiyonu olarak sınıflandırılır. Polimerizasyon reaksiyon kinetikleri poliüretan polimerizasyonunun katılma polimerizasyonundan çok kondenzasyon polimerizasyonuna benzediğini

göstermektedir. Monomer olarak dioller ve diizosiyanatların kullanıldığı reaksiyonlarda elde edilen ürün lineer yapıdadır. Trioller ve/veya triizosiyanatların kullanımında ise dallanmış ve çapraz bağlı yapılar oluşmaktadır (Lamba vd., 1998). Sentezde, poliüretanın kullanım yerine göre uygun özellikleri verebilecek monomerin seçimi yapılmalıdır.

2.2.1.1. İzosiyanatlar

Poliüretan sentezinde kullanılan monomerlerden biri izosiyanatlardır. İzosiyanatlar açık $-N=C=O$ grupları içermektedir. Poliüretan sentezinde hem alifatik hem de aromatik izosiyanatlar kullanılabilir. Poliüretan sentezinde en çok kullanılan iki aromatik izosiyanat toluen diizosiyanat (TDI) ve 4,4'-difenilmetan diizosiyanat (MDI)'dır. TDI, MDI' dan daha ucuzdur fakat MDI daha reaktiftir ve MDI ile üretilen poliüretanın mekanik özellikleri daha iyidir. Yine en çok kullanılan alifatik izosiyanatlar ise 4,4'-diizosiyanodisikloheksilmetan ve hekzametilendiizosiyanattır. Poliüretanın kimyasal ve fiziksel özellikleri sentezinde kullanılan izosiyanat monomeriyle yakından ilişkilidir. İzosiyanat seçimi malzemenin sertlik özelliği ve biyoyumumluluğunu belirler. Biyomalzemelerde biyoyumuluğu artırmak için özellikle alifatik izosiyanatlar seçilmelidir. Alifatik izosiyanatlarla elde edilen poliüretan malzemelerin hidroliz dirençleri ve termal özellikleri de daha yüksektir. Fakat bazı durumlarda mekanik özellikleri daha düşük olduğu bildirilmiştir (Mutlu, 2008; Özdemir, 2001; Lamba vd., 1998). Poliüretan sentezinde kullanılan yaygın izosiyanatlar Tablo 2.2'de gösterilmiştir.

Tablo 2.2. Yaygın kullanılan bazı izosiyanatlar

4,4'-difenilmetan diizosiyanat	
Toluen diizosiyanat	
Hekzametilendiizosiyanat	
4,4'-diizosiyanodisikloheksilmetan	

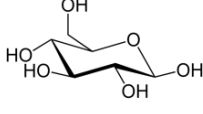
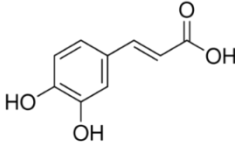
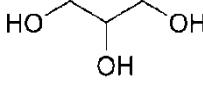
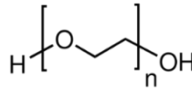
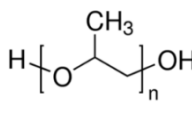
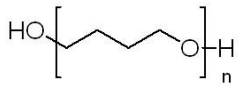
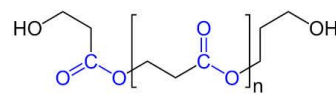
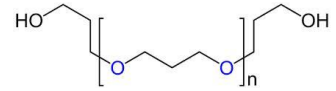
2.2.1.2. Polioller

Polioller polimer kimyasında organik sentezlerde kullanılan, çoklu hidroksil fonksiyonel gruplarına sahip molekülerdir. Poliüretan sentezinde izosiyanatların yanında diğer ana bileşen olarak kullanılırlar. Uçlarında açık hidroksil grupları bulundurur. Reaksiyonun gerçekleşebilmesi için hidroksil sayıları en az 2 olmalıdır. Poliollerde malzemenin kimyasal yapısı, zincir uzunluğu, başka fonksiyonel grup bulundurup bulundurmaması, hidroksil gruplarının sayısı ve dağılımı poliüretan karakterini belirleyen en önemli etmenlerdendir. Poliüretan üretiminde çeşitli polioller kullanılır. Bunlara örnek olarak şekerler, şeker alkoller, polifenoller, gliserin, polietilen glikol, polipropilen glikol, politetrametilen eter glikol, diğer polieterler ve poliesterler verilebilir (Tablo 2.3). Bunlar çeşitli lineer ya da dallı bileşenlerden oluşabilmektedir. Poliollerin seçerken elde edilecek poliüretanın nerede kullanılacağı dikkate alınarak seçilmelidir.

Poliüretan sentezinde amaca yönelik olarak son ürünün biyoyumunu artırmak için poliollerin doğal kaynaklı ürünlerden seçilmesi oldukça önem arz etmektedir. Yenilenebilir kaynaklardan olan, yağ asiti temelli polioller kaynakları son zamanlarda oldukça kullanılmaya başlamıştır. Soya yağı ve hint yağı başta olmak üzere aspir yağı, ayçiçek yağı, palmye yağı ve kanola yağı gibi bitkisel yağlar ya direkt yapılarında ya da reaktif hidroksil grubu oluşturularak polioller kaynağı olarak poliüretan sentezinde sıklıkla kullanılmaktadır (Campanella, 2011; Corcuera, 2010; Carme Coll Ferrer, 2008) .

Bunun yanısıra yenilenebilir kaynaklardan olan şekerler tamamen biyoyumlu oldukları için son yıllarda polimer çalışmalarında oldukça kullanılmaktadır. Şekerler doğada yaygın olarak dağılmış ve en büyük kütleli miktarlarda bulunan biyomoleküllerdir. Bu özellikleri şekerlerin çok ucuz bileşenler olmasına olanak sağlar. Şekerler canlılarda çok çeşitli amaçlarla kullanılmaktadır. Canlı sistemde zaten çok çeşitli amaçlarla kullanıldıkları için de toksik etki göstermezler. Bu nedenle böylesi önemli bileşiklerin biyomateryal tasarımında kullanılması ekonomi ve biyoyum açısından oldukça avantajlı olacaktır.

Tablo 2.3. Poliüretan Sentezinde Kullanılan Polioller

Şeker	
Polifenol	
Gliserin	
Poliäten Glikol	
Polipropilen Glikol	
Politetrametilen Eter Glikol	
Poliester Poliöl	
Polieter Poliöl	

2.2.1.3. Zincir uzatıcılar

Zincir uzatıcılar, poliüretan yapısında poliöl ve izosiyanatların yanında nispeten ikincil bileşen olarak bulunmalarına karşın son ürünün özelliklerinin belirlenmesinde önemli rol oynarlar. Zincir uzatıcı kullanılmayarak yapılan poliüretan, genellikle çok düşük fiziksel özelliklere sahip olur ve sıklıkla mikrofaz ayırımı gözlenmez. Senteze zincir uzatıcının katılması ile sert kısım uzunluğu artar, bu da sert kısım ayırımına izin verir. Bunun sonucunda modülüs ve sert kısım geçiş sıcaklığının artması ile mükemmel mekanik özelliklerin oluşması sağlanır. Poliöl ve

zincir uzatıcı arasındaki oran değiştirilerek, poliüretanın formu sert ve gevrek bir hale veya yumuşak bir elastomer haline sokulabilir. Poliüretan zincir uzatıcılar iki sınıfa ayrılabilir;

- Aromatik diol veya diamin
- Alifatik diol veya diamin

Zincir uzatıcı seçimi kullanılan izosiyanat ve poliole, elde edilmek istenen son ürünün mekanik özelliklerine ve maliyete bağlı olarak değişir. Genellikle alifatik diol veya diaminler ile elde edilen poliüretan, aromatik zincir uzatıcılarla elde edilenlerden daha yumuşaktır. Diamin zincir uzatıcılı poliüretanlar, sert aromatik halka ve oldukça polar üre gruplarının izosiyanatlarla reaksiyonu sonunda, malzemeye yüksek mekanik mukavemet kazandırır. Benzer özellikler aromatik hidroksil gruplu uzatıcılar kullanıldığında da elde edilebilir. Diğer yandan zincir uzatıcı olarak alifatik kısa zincirli glikoller kullanıldığında yumuşak ve orta mukavemetli ürünler üretilebilir. Ayrıca, elektron delokalizasyonundan dolayı, aromatik zincir uzatıcıların reaktifliği alifatik homologlarından daha düşüktür. Ticari olarak kullanılan zincir uzatıcıların bazıları; 1,4 bütandiol, etilen diamin ve etilen glikoldür (Lamba vd., 1998; Kricheldorf vd., 2005; Ferguson ve Petroviç, 1976).

Tüm bu özellikler göz önünde bulundurulduğunda çalışmamızda özellikle yumuşaklık, biyouyumluluk ve mukavemet açısından polietilen glikol kullanılmıştır.

2.2.2. Poliüretanların kullanım alanları

Poliüretanlar modern hayatta pek çok alanda kullanılmaktadır. Bunlar otomotiv sektöründen tıbbi kadar oldukça geniş bir alanda kullanım olanağı bulan polimer sınıfını temsil etmektedirler. Poliüretanlar mobilya, kaplama, yapıştırıcı, yapı malzemesi, fiber, boya, elastomer, yapay organ ve çeşitli tıbbi alet üretiminde kullanılmaktadır. Sahip olduğu pek çok mükemmel özellikten dolayı birçok polimer malzemenin yerini almaktadır. Örneğin otomotiv sektöründe düşük yoğunluğu ve yüksek esneklik özelliği sayesinde araba koltukları ve iç dolgu malzemelerinde lateks kauçuğun yerine poliüretan köpükler kullanılmaktadır. Su, yağ ve çözücü direncinin iyi olması sayesinde pek çok plastik malzemeye alternatif olmaktadır. Poliüretanların geniş bir alanda kullanıma sahip olmasının ana nedeni yapısal özelliklerinden kaynaklanmaktadır. Sentez sırasında kullanılan hammaddelerde yapılan değişiklikler ile istenilen mekanik ve fiziksel özelliklere sahip malzemeler üretilebilmektedir. Bunun yanında film, hidrojel ve köpük gibi değişik şekillerde ve

farklı su geçirgenliği, şişme oranı ve yapısal özellikte poliüretan üretimi mümkündür. Poliüretanlar mükemmel mekanik ve fiziksel özelliklerinin yanında, kan ve doku uyumluluklarının da çok iyi olması nedeniyle tıbbi alanda oldukça önemli bir yere sahiptir. Özellikle kardiyovasküler alanda sonda, yapay kalp kapakçıkları ve damar protezlerinde, yapay organ olarak ve yara örtü malzemesi uygulamalarında kullanılırlar. Bunun yanında pek çok medikal parçanın üretilmesinde de kullanılmaktadır (Bouten vd., 2014; Howard, 2002; Lee vd., 2001; Lamba vd., 1998).

2.2.3. Poliüretan yapısının biyobozunmaya etkisi

Poliüretanların biyomalzeme olarak kullanımıyla ilgili yapılan çalışmalarda, poliüretanın kimyasal yapısının biyobozunma üzerine etkisi incelenmiştir. Yumuşak ve sert kısımların kimyasal yapısı poliüretanların biyobozunurluğunda önemli rol oynamaktadır (Santerre vd., 2005).

2.2.3.1. Yumuşak kısım

Ester grupları su hidrolizi ve esteraz enzimi aktivitesine karşı duyarlıdır. Enzimler alifatik ve aromatik poliestерleri parçalamaktadır. Poliüretanların yumuşak kısım kimyası, özellikle yüzeyde, malzemenin enzimatik ve oksidatif bozunmasından sorumludur. Bu nedenle poliestер temelli poliüretanlar sürekli kullanıma sahip implantlarda tercih edilmezken, geçici kullanıma sahip biyomalzemelerde sıklıkla kullanılmaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalar, ester veya eter içermeyen yeni yumuşak kısımlara sahip, biyokararlı polikarbonat poliüretanların medikal uygulamalar için üretilmesi yönündedir (Lamba vd., 1998).

2.2.3.2. Sert kısım

Sert kısmın tipi ve bileşimi de poliüretanların biyobozunmasını etkileyen diğer bir faktördür. Alifatik izosiyanatların yerine aromatik izosiyanatların kullanımı tartışma konusu olmuştur. Temel kimyasal yapısına bağlı olarak, aromatik izosiyanatlar alifatik izosiyanatlardan daha karardır. Fakat biyoyum açısından alifatik izosiyanatlarıki aromatik olanlara göre çok daha yüksektir. Alifatik poliüretanlar daha fazla su absorbe ederler ve sıklıkla vücut sıcaklığında veya yakın sıcaklıklarda yumuşaktırlar. Su absorpsiyonu ve yumuşama bu polimerlerin hidrolize uğrama potansiyellerini arttırmaktadır. Kullanılacak yapıştırıcılarının organizmada bozunması istendiğinden alifatik izosiyanatlarla sentez edilen polimerlerin daha uygun olduğu görülmektedir (Lamba vd., 1998).

2.2.4. Poliüretanların biyobozunma özellikleri

Poliüretanlar yaklaşık 50 yıldır biyomalzeme olarak yoğun bir şekilde kullanılmaktadır. Bunun altında yatan neden poliüretanların yapısal karakteri sonucunda gösterdiği iyi fiziksel özellikleri, biyoyumlulukları ve biyobozunurluk özellikleridir. Poliüretanların biyoyumluluk özellikleri 1970 ve 1980’li yıllarda ortaya konmuş ve kardiyovasküler araç olarak kullanılmalarının uygun olduğu görülmüştür. Ayrıca 1990’lı yıllarda yapılan yeni sentezlerde de biyobozunurluk özelliklerinin ortaya konması poliüretan kullanımında önemli bir aşamadır. Bu biyobozunurluk özelliğinde poliüretanın kimyasal yapısı, mekanik özellikleri, üretim ve implantasyon teknikleri oldukça önemlidir. Malzemenin üretiminde bu özellikler göz önünde bulundurularak farklı kimyasal dizaynlar yapılmaktadır. Bozunurluk sürecinde poliüretanın özellikle biyolojik çevresiyle olan etkileşimi nedeniyle 3 haftadan 6 aya kadar olan bir süreçte büyük oranda bozunmuş olması gerekir. Tamamen yok olması için tüm bozunma ürünleri organizma tarafından metabolize edilmeli ya da atılmalıdır. Bu şartların sağlanabilmesi için poliüretan sentezinde farklı yöntemler denenmektedir (Bouten vd., 2014, Santerre vd., 2005; Guan vd., 2004; Kim vd., 1997).

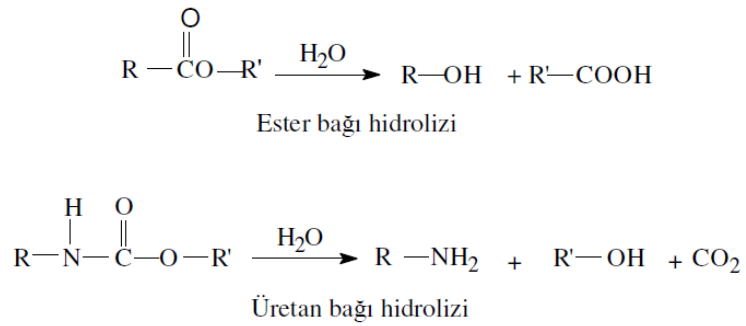
Biyobozunma pek çok farklı şekilde gerçekleşebilir. Vücut içinde polimerin bozunmasından sorumlu bileşenler su, tuz, peroksitler ve enzimlerdir. Bunların yanında vitaminler ve serbest radikallerin de biyobozunmayı arttırdığı bilinmektedir. Eğer polimer hidrofobik karakterli ise bozunma genellikle malzemenin yüzeyinde sınırlı kalmaktadır. Ancak polimer hidrofilik bir karaktere sahip ise, su polimerin içine kadar ilerleyeceğinden, bozunma malzemenin tüm alanlarında gerçekleşir. Canlı organizma gibi kimyasal olarak aktif bir ortamda polimerlerin bozunması genellikle aşağıdaki süreçleri içerir;

- Polimer yüzeyine kimyasal ortamın adsorpsiyonu,
- Polimer yığınının içine kimyasal ortamın absorpsiyonu ve difüzyonu,
- Polimerin kimyasal olarak kararsız olan bağlarının parçalanması,
- Polimer matriks ve yüzeyinden parçalanma ürünlerinin desorpsiyonu ve aktarımı.

Bozunma olayında bu tüm maddelerin hepsinin aynı anda gerçekleşmesi gerekmez. Genellikle poliester temelli poliüretanlar hidroliz yoluyla, polieter temelli poliüretanlar ise oksidasyon yolu ile bozunmaya uğrarlar (Lamba vd., 1998).

2.2.4.1. Hidroliz yoluyla poliüretanların biyobozunması

Vücut ortamındaki poliüretan bozunma mekanizmasında en baskın mekanizmalardan biri hidrolizdir. Bunun altında yatan neden organizmada bozunmaya uğrayacak malzemenin yan zincirlerindeki hidrofilik gruplardır. Hidroliz temelde kondenzasyonun tersi olarak düşünülebilir. Poliüretanda hidrolitik olarak kararsız olan bağlar ester bağlarıdır ve hidroliz polimer iskeletinin yan zincirlerinde bulunan polar grupların etkisiyle daha kolay gerçekleşebilmektedir. Üretan bağlarının ise hidrolitik bozunmaya karşı daha dirençli olduğu görülmüştür. Bu bağların hidrolizi su varlığında ve yüksek sıcaklıklarda gerçekleşebilmektedir. Poliüretanların hidrolitik bozunması Şekil 2.3’de gösterilmiştir.



Şekil 2.3. Poliüretanların hidrolitik bozunması

Hidroliz hızı yalnızca bu reaksiyonlara karşı hassas bağların reaktivitesine değil aynı zamanda poliüretan içinde bulunan su konsantrasyonuna da bağlıdır. Bu nedenle hidrofilik polimerler hidrolitik bozunmaya karşı hidrofobik polimerlerden daha hassastır.

2.2.4.2. Oksidasyon yoluyla poliüretanların biyobozunması

Poliüretanlarda oksidasyon mekanizması otooksidasyon, peroksitler, serbest radikaller, enzimler ve metal katalizörlü oksidasyon gibi çeşitli şekillerde gerçekleşebilir. Polieter temelli poliüretanların bozunması hidroliz mekanizmasından çok, oksidatif bozunma mekanizması ile açıklanmaktadır. Isı, poliüretanların otooksidasyon yoluyla bozunmasında oldukça etkilidir. Poliüretanlar için üretim esnasındaki sıcaklık artışından dolayı otooksidasyon gerçekleşebilir. Bu mekanizmada genellikle üretan bağları parçalanmaktadır.

2.2.4.3. Kimyasallar yoluyla poliüretanların biyobozunması

Poliüretanların biyomedikal uygulamalarında kimyasallar yoluyla biyobozunma genellikle malzemenin temizlenmesi ve sterilizasyonu esnasında söz konusu olmaktadır. Fakat kimyasalların poliüretanla teması kısa süreli olduğundan çoğu zaman bozunma gerçekleşmez. Bozunma üzerinde vücudun sıvı ve biyolojik çevresi daha büyük bir etkiye sahiptir. Çünkü bu ortamlar poliüretan ile daha uzun süre etkileşim halindedir (Howard, 2002; Lamba vd., 1998; Santerre vd., 2005).

2.3. Sentetik Temelli Biyoyapıştırıcılar

2.3.1. Siyanoakrilat temelli biyoyapıştırıcı

Siyanoakrilatlar ilk kez 1949 yılında Ardis tarafından sentezlenmiş, ancak yapıştırıcı olarak önemini 1959 yılında Coover ve arkadaşları rapor etmiştir (Ang vd., 2001). O zamandan beri siyanoakrilatlar evlerde, otomotiv sanayi ve inşaat sektöründe kullanım alanı bulmuştur. Siyanoakrilatların biyolojik yapıştırıcı olarak kullanımı 1960'lara dayanmaktadır. Bu alandaki popülaritesi çeşitli olumlu özelliklerine atfedilebilir. Malzemenin sıvı monomerleri yüksek reaktivite gösterir ve herhangi bir katalizör, ısı ya da basınç etkisi olmaksızın oda sıcaklığında saniyeler içerisinde polimerleşir. Elektron çekici nitril grubu sayesinde akrilat bağı polarize olur ve bu sayede su ve aminler gibi zayıf bazların nükleofilik saldırısına duyarlı hale gelir. Reaksiyonun oluşum oranı alkil yan zincirinin uzunluğuyla ters orantılıdır. Yapışma olayı doku proteinlerindeki fonksiyonel gruplarla (örn; lizin amino asidinin amin grubu) siyanoakrilat arasındaki kovalent bağlar yoluyla gerçekleşir. Monomerler dokuya uygulandığında, doku yüzeyindeki çatlakların içine akarlar ve böylece doku ve yapıştırıcı arasında güçlü bir bağ oluşur. Ayrıca malzemenin dayanıklılığı alt dokuyla yaptığı güçlü mekanik bağlantıya dayanır. Farklı siyanoakrilat monomerlerinin doku yapıştırıcısı olarak farklı özellikler gösterdiği rapor edilmiştir. Yapışmanın gücü alkil zincirinin uzunluğuyla belirlenir, kısa zincirler (bütil siyanoakrilat) uzun zincirlerden (2-oktil siyanoakrilat) daha güçlü polimerize yapı oluştururlar. Öte yandan uzun alkil zincirleri esneklik sağlar ve böylece yüksek kopma direnci oluştururlar (Bouten vd., 2014).

Klinik olarak uygulanan ilk siyanoakrilatlar karın bölgesinden göz cerrahisine kadar çeşitlenen metil-2-siyanoakrilat ve etil-2-siyanoakrilattır. Fakat bu polimerlerin hızlı bozunması organizmada birikime yol açar ve histotoksik reaksiyonlar geliştirir. Polimerin bozunması hidroliz yoluyla, histotoksik bir bileşen olan formaldehit ve

siyanoasetatın salımıyla gerçekleşir. Bu durum uzun alkil zincirli polimerlerde fazla problem oluşturmaz çünkü sterik engellenmeler ve yüksek hidrofobik karakteri sayesinde daha yavaş bozunurlar (Singer vd., 2008; Bhatia vd., 2010; Bouten vd.; 2014).

Günümüzde histotoksik reaksiyonları nedeniyle kısa yan zincirli ürünlerin (metil ve etil siyanoakrilat) kullanımı çoğunlukla terk edilmiştir. Sitotoksik sınırlamaları yanında bu siyanoakrilatlar zayıf mekanik özelliklere sahiptir. Polimerizasyondan sonra özellikle etil ve bütül siyanoakrilatlar kırılabilir ve bu nedenle uzun kesilerdeki kullanımı esnasında kırılabilir. 2-oktil siyanoakrilat kullanımından sonra inflamatuvar yanıt gelişen bazı vakalar da bildirilmiştir (Bouten vd., 2014).

Bu sakıncalarına rağmen siyanoakrilatlar 1980'lerden beri Kanada ve Avrupa'da kullanılmaktadır ve onaylı ticari ürünleri halen mevcuttur. Bu ürünler yaralarda ve cerrahi kesilerin kapanmasında dikişsiz olarak kullanılan uzun alkil zincirli medikal siyanoakrilat formülasyonlarıdır. 1998 yılında FDA tarafından onaylanan bölgesel cilt kesileri için kullanılacak 2-oktil siyanoakrilat Dermabond® ticari ismiyle piyasaya sürülmüştür. Poli(2-oktil siyanoakrilat) yavaş yavaş bozunur. Bu sayede histotoksik bozunma ürünlerinin birikimi oluşmadan cilt kendini yeniler. Bu süre 7 ila 10 gün arasındadır (Bouten vd., 2014).

Başka bir onaylanmış ticari ürün olan Indermil® n-bütül siyanoakrilat içeriklidir. Indermil® ve Dermabond®,un ayrıca mikrobiyal sızıntıya karşı bariyer olarak kullanılabileceği bildirilmiştir. N-bütül siyanoakrilat direkt olarak hücreye uygulandığında sitotoksik bulunmuştur fakat medyum ile 10 kat seyreltilmiş formu L-929 hücreleri üzerinde % 70 canlılık skoru göstermiştir (Bouten vd., 2014).

Siyanoakrilatların ve süturların yara kapama materyali olarak kıyaslandığı çalışmalar mevcuttur ancak uygulamanın başarılı olması, inflamatuvar yanıt gelişimi ve kozmetik sonuçlarına ilişkin olarak hangisinin daha iyi olduğu konusunda net bir sonuç alınamamıştır. Ayrıca siyanoakrilat yapıştırıcıların vücut içi kullanımı uygun değildir. Çünkü inflamatuvar yanıt gelişir ve bu da kolajen oluşumunu, sonucunda da yara iyileşmesini inhibe eder. Hatta pankreatik tümör gelişiminin rapor edildiği durumlar mevcuttur (Bouten vd., 2014).

2.3.2. Hidrojel temelli biyoyapıştırıcı

Sentetik yapıştırıcısının diğer bir türü polietilen glikol temelli polimerik hidrojellerdir. Hidrojel, üç boyutlu yapıya sahip olan, temelde hidrofilik polimerlerin meydana getirdiği ağ yapısının su ile şişirilmesi sonucu oluşan jel olarak tanımlanır (Bitton vd., 2009). Yapılan çalışmalar, su tutma kapasitesine sahip biyomalzemelerin yara iyileşmesini tetiklediğini göstermiştir. Fibrin, kollajen, kitosan, jelatin, aljinat gibi doğal biyopolimerlerden ve poliakrilik asit, polietilen oksit, polivinil alkol ve polifosfazen gibi sentetik polimerlerden hidrojeller hazırlanabilmekte ve bu malzemeler deri doku mühendisliğinde kullanılmaktadır .

Hidrojel biyoyapıştırıcıların bugün FDA tarafından onaylanan birçok türevi bulunmaktadır. Focalseal-L adlı hidrojel biyoyapıştırıcı, reaktif çift bağların bir ışık kaynağı aracılığıyla fotopolimerizasyonunun gerçekleşmesiyle yapışmayı sağlayan bir sistemdir (Reece vd., 2001). Bu yapıştırıcının etkili hemostas ve yara kapama özelliklerine sahip olduğu ancak uygulama süresinin uzun, zor ve fotoaktivasyon esnasında yapışmada etkili olmayan benzer özellikte farklı ürünleri oluşturması olumsuz yönleridir (Alleyne vd., 1998; Wain vd., 2001; Torchiana, 2003). Benzer özellikteki diğer bir hidrojel yapıştırıcı vasküler tedavilerde kullanılan Coseal biyoyapıştırıcıdır (Reece vd., 2001). Geleneksel hemostatik ajanlar ile kıyaslandığında bu yapıştırıcının anastomoz esnasında kanamayı engellemede benzer sonuçlara sahip olduğu belirlenmiştir (Hill vd., 2001; Buskens vd., 2006).

Bugün birçok alanda kullanımı bulunan “DuraSeal®” ticari ismi ile satılan polietilen hidrojel sistemi ise, düşük konsantrasyonda düşük molekül ağırlıklı, suda eriyebilen bir trilizin amin ve esterin elektrofilik-nükleofilik reaksiyona girerek çapraz bağ oluşumuna dayanan bir yapıştırıcıdır. Ayrıca hidrojel içeriğinde bulunan FD&C Blue #1 boyası anastomoz bölgesinde uygulama alanının görülebilmesine yardımcı olmaktadır. DuraSeal® kuvvetli yapışma gücü gösteren, kranial ve spinal cerrahide serebrospinal sıvı kaçağını ve ameliyat sonrası fibrozisi önlemede kullanılan sentetik bir hidrojel olarak göze çarpmaktadır (Alleyne vd., 1998; Kacher vd., 2006; Cosgrove vd., 2007).

2.3.3. Poliüretan yapıştırıcılar

Poliüretan bir biyomalzemenin istenilen yapısal özelliklere sahip olması, kullanılan poliöl grubunun ve diizosiyanat yapısının özelliklerine bağlıdır. Poliüretan sentezinde kullanılan alifatik glikollerin uzun olması polimere esneklik kazandırırken

halkalı glikollerin yapıda bulunması ürünün yırtılma direnci sertliğini büyük ölçüde artırır. İzosiyanat yapısı poliüretanlardaki sert segmenti temsil etmekte ve malzemenin mekanik dayanım özelliklerini etkilemektedir. Poliüretanlar, darbe dayanımları, kan uyumluluğu, çözücülere karşı göstermiş oldukları dirençler ve esnek olmaları sayesinde biyomedikal (endotrakeal tüpler, diyaliz membranları, yapay kalp, kemik yapıştırıcı, diyaliz parçaları, non-alerjik eldivenler, implantlar, stentler ve yara iyileştirici örtülerinin üretilmesi vb.) alanlarda geniş uygulamaya sahiptir (Rivera-Armenta vd., 2004; Walder, 2005). Biyomedikal alanda kullanılan bir biyomalzemenin en önemli özelliği biyouyumlu olmasıdır (Park, 1979). Ayrıca biyomalzemenin zaman içerisinde parçalanarak yerini normal vücut dokusuna bırakması istenebilir. Bu bağlamda doğal kaynaklı poliüretanların biyouyumluluk ve biyobozunma özelliklerine sahip olması, çeşitli uygulamalarda biyomalzeme olarak kullanımına olan ilgiyi artırmakta ve önemli çalışma alanlarından birini oluşturmaktadır.

Poliüretan yapıştırıcılarda en belirgin ticari ürün abdominal doku yapışmasında kullanılan TissuGlu® cerrahi yapıştırıcıdır. Cohera Medikal tarafından ticarileştirilen TissuGlu® ağırlıkça yaklaşık % 50 lizin ihtiva eden izosiyanat uç grupları ile aşırı dallanmış polimer oluşturan tek bileşenli yapıştırıcıdır. Bu prepolimer lizin diizosiyanat ve lizin triizosiyanatın PEG ve gliserol gibi diol ve poliollerle reaksiyona sokulması sonucu oluşur. Prepolimer dokudaki suyla temas ettiğinde, izosiyanat gruplarının içindeki aminler suyun bir kısmının hidrolizi ile katı bir ağ oluşturmak için çapraz bağlanmaktadır. Çapraz bağlanma 25 dakikada gerçekleşir ki bu süre de karın derisini kapamak için cerrahlara yeterli süreyi sağlar. Elde edilen yapıştırıcı enzimatik bozunma ve hidroliz yoluyla bozunur. Yapıştırıcının bozunma ürünleri polioller (örn; gliserol), lizin, etanol ve karbondioksittir. Bu ürünler suda çözünebilir ve dolayısıyla vücuttan kolayca atılabilirler. Köpeklerle yapılan bir çalışmanın abdominoplasti cerrahi sonrası TissuGlu® kullanımına ilişkin sonuçlarına göre; yapıştırıcı kullanan grupta çok az sıvı birikimi olurken, kontrol grubunda önemli oranda sıvı birikimi mevcuttur. Cerrahi sonrası sıvı birikimi hastalar için önemli bir problemdir ve çoğu zaman drenaj gerekir. Bu nedenle malzemenin sıvı birikimini önlemesi oldukça önemli bir özelliktir (Gilbert vd., 2008; Bouten vd., 2014).

Cohera Medikal tarafından geliştirilen başka bir ticari ürün ise Sylys®'dir. Bu ürün trietoksisilan ve TissuGlu®'nun kombinasyonu ile hazırlanmıştır. Karışımdaki

alkoksisilan diol ve polioller ile reaksiyona girerek ekstra çapraz bağ yoğunluğu sağlar. Bu yapıştırıcı anastomoz sonrası sıvı sızıntısını önlemek amacıyla kullanılabilir (Bouten, 2014).

Poliüretanlar yine birkaç cerrahi uygulamada; kemik fiksasyonu, hemostaz ve vasküler greftlerin kapanmasında kullanılmaktadır. Vasküler greftlerin hafifçe kanı geçirebilme özellikleri vardır ve vücuda kan sızmasına neden olurlar. Bu nedenle kan sızıntısı engelleyen malzemelere ihtiyaç vardır ve poliüretanlar da bu amaç için kullanılabilirler (Lipatova, 1986; Heis vd., 2006).

2.4. Literatür Özeti

Son yıllarda yüksek biyobozunurluk ve biyouyumluluk özelliklerinden dolayı poliüretanlar sentetik polimerler arasında yoğun ilgi görmektedir. Çalışmamızda da poliüretanların bu özelliklerinden yararlanılarak farklı poliüretan yapıştırıcılar sentezlenmiş, kullanılan monomerlerle daha yüksek yapışma gücü ve biyouyumluluk sağlanmaya çalışılmış ve *in vitro* biyobozunurluk özellikleri incelenmiştir. Böylece bilimsel literatüre bir kazanım sağlanmış ve uygulama alanı bulabilecek ürünler hazırlanmıştır.

Poliüretanların sentezinde aromatik diizosiyanat kullanımından kaynaklı bazı toksik etki kaygıları bulunmaktadır. Bunun nedeni aromatik diizosiyanatların zamanla aromatik diaminlere dönüşmesi olarak düşünülmektedir. Fakat başka bir bakış açısından bakıldığında poliüretanlar çok yavaş bozunur ve bu sayede toksik ürünler organizmada birikmeden zamanla atılırlar. Bu da organizmadaki toksik etki riskini azaltır. Fakat yine de aromatik diizosiyanatların kullanımının bu dezavantajları araştırmacıları alifatik diizosiyanat kullanımına yöneltmiştir. Alifatik diizosiyanatlar ayrıca biyouyumluluğu artırmada da çok önemli moleküllerdir. Spaans ve arkadaşları alifatik diizosiyanatların bu özelliğini kanıtlamışlardır. Çalışmalarında 1,4-bütandiizosiyanat kullanmışlar ve biyouyumluluğun yüksek oranda arttığını bildirmişlerdir (Spaans, 2000).

Szycher ve Siciliano'nun yaptığı bir çalışmada aromatik izosiyanatlardan sentezlenen poliüretanların alifatik izosiyanatlara göre daha toksik etki gösterdiği bildirilmiştir. Bunun altında yatan neden polimerdeki sert segmentlerin bozunma ürünleridir. Bu ürünler genellikle aromatik aminler olmaktadır. Çalışmada toluendiizosiyanatla sentezlenmiş poliüretanın bozunma ürününün 2,4-toluendiamin

olduğu ve bu ürünün organizma için çok toksik olduğu bildirilmiştir (Szycher ve Siciliano, 1991; Cherng vd., 2013).

In vivo çalışılan başka bir çalışmada poliüretan sentezinde 4,4'-difenilmetan diizosiyanat kullanılmış ve bozunma ürünleri incelenmiştir. 4,4'-metilendiamin gibi sitotoksik aromatik aminlerin ortaya çıktığı görülmüştür. 4,4'-metilendiaminin sitotoksik olduğu çeşitli *in vitro* ve *in vivo* çalışmalarla da gösterilmiştir (Do Luu ve Hutter, 2000; Kaaria vd., 2001).

Gösterdiği biyouyumluluk sorunlarından dolayı aromatik izosiyanatların biyomedikal alanlardaki kullanımı giderek azalmış ve yerini alifatik izosiyanatlara bırakmıştır. Reddy ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada alifatik bir izosiyanat olan lizindiizosiyanat kullanmış ve hücre kültüründe sitotoksikite testi gerçekleştirilmişlerdir. NIH3T3 fibroblast ve endotelial hücrelerini 24 saat süreyle sentezlenen malzemeye maruz bırakmışlar ve hiç hücre lizisi gözlememişlerdir (Reddy vd., 2010).

Yukarıda bahsedilen literatür bilgileri ışığında poliüretan sentezi yapılırken alifatik izosiyanatlar olan lineer yapıda heksametilendiizosiyanat ve siklik yapıda 4,4'-diizosiyanodisikloheksilmetan kullanımına karar verilmiştir.

Garçon ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada heksametilen diizosiyanatla, 2,6-di-O-pivaloil- α -D-glukopiranosid ve 4,6-O-benziliden- α -D-glukopiranosid şekerleri reaksiyona sokularak poliüretan sentezi yapılmış ve IR ve NMR teknikleriyle polimerizasyon dönüşümünün %92-94 verimle gerçekleştiği görülmüştür (Garçon vd., 2001). Bu literatür bilgisine dayanarak poliüretan sentezinde şeker kullanımının mümkün olduğu görülmüştür.

Çalışmamız kapsamında sentezlenen ürünlerde biyobozunurluk özellikleri aranmaktadır. Bunun için sentezi gerçekleştirilen poliüretanlarda biyobozunurluğu yüksek ürünler kullanılmaya çalışılmıştır. Poliüretanların özellikle yumuşak segmentlerindeki suyu seven kısımlar sayesinde biyobozunurluğu yüksektir. Poliüretanlarda yumuşak kısımların bozunmasının genellikle hidrolitik, sert kısımların bozunmasının genellikle oksidasyon yoluyla olduğu bildirilmiştir ve bozunma reaksiyonlarının kinetiğinin poliüretandaki yapısal kompozisyona göre değiştiği rapor edilmiştir (Storey ve Hickey, 1994).

Poliüretanların biyobozunurluğuyla ilgili yapılan bir başka çalışmada yumuşak segmentlerin hidrofilik olanları hidrofobik olanlarına kıyasla yüksek bozunma oranı

sergilemiştir (Guan vd., 2004). Bundan yola çıkarak polimerin sert segmentindeki artışın polimer zincirindeki hareketliliği ve enzimatik bozunmayı azalttığı tespit edilmiştir (Cherng vd., 2013).

Bu nedenle çalışmamızda polimerlerin sentezi için zincir uzatıcı yumuşak segment olarak hidrofilik bir ol kaynağı olan, ve nispeten uzun zincir yapısıyla bozunurluğu artıran PEG kullanılmıştır.

Lipotova poliüretan yapıştırıcının sentezini tarif ettiği bir çalışmada, renal cerrahi, endokrinoloji, ve ortopedik cerrahide test edilen biyomalzemesinin yoğun hemostaz sağladığı ve bozunma ürünlerinin toksik etkiye neden olmadığını bildirmektedir (Lipatova, 1986).

Alfani ve arkadaşları ise nişastayı bir poliöl kaynağı olarak kullanmış ve düşük Tg değerine sahip yüksek elastikiyette poliüretanlar sentezlemişlerdir (Alfani vd., 1998). Yine Barikani ve arkadaşları polikaprolakton temelli poliüretanların nişasta ile modifikasyonunu gerçekleştirmişlerdir. Nişasta üniteleri taşıyan modifiye poliüretanların hidrofilik özelliği yüksek poliüretanlar olduğunu tespit etmiş ve yapılarını IR ve NMR teknikleri ile karakterize etmişlerdir (Barikani ve Mohammadi, 2007).

Poliüretan yapıştırıcı sentezi üzerine Ferreira ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışma sonucunda, yenilenebilir kaynaklardan poliüretan sentezi üzerine yoğunlaşarak hint yağı gibi doğal maddelerden sentezlenen malzemelerin yüksek biyobozunurluk gösterdiği görülmüştür. Çalışma izoforon diizosiyanat ile hint yağı reaksiyon sonucu serbest izosiyanat gruplar ihtiva eden biyoyumlu ve biyobozunur üretan bazlı biyolojik yapıştırıcı sentezini kapsamaktadır. Sentezlenen biyoyapıştırıcının hemolitik olmayan bir karaktere sahip olduğu bildirilmektedir (Ferreira vd., 2007).

Ferreira yaptığı FDA onayı almış bir araştırmasında, birçok biyomedikal uygulamada kullanılan polikaprolakton diol ile izoforon diizosiyanat ya da heksametilen diizosiyanatın (HDI) tepkimesi ile poliüretan hazırlamıştır. Elde edilen sonuçlar, sentezlenen polimerin nispeten yüksek yapışma gücü sağladığı ve kabul edilebilir hemoliz değerlerine sahip olduğu bildirilmiştir (Ferreira vd., 2008).

Poliüretanlarla yapılan bir çalışmada Cateto ve arkadaşları selüloz ve türevi olarak selüloz asetat, karboksimetil selüloz, selüloz sülfat ve trimetilsilin selüloz kullanarak farklı poliüretanlar sentezlemiştir. Elde edilen poliüretanlarda selüloz türevi ve miktarına bağlı olarak THF, kloroform ve DMSO'da çözünürlük elde

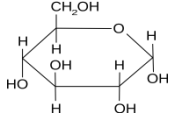
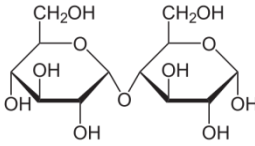
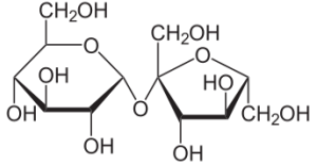
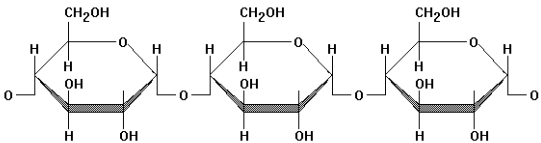
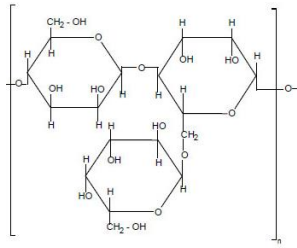
edilirken polimerik yapının özellikle köpük morfolojiye sahip olduğu görölmüştür (Cateto vd., 2009).

3. MATERİYAL VE YÖNTEM

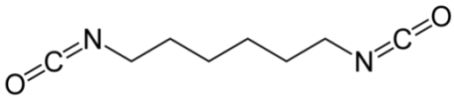
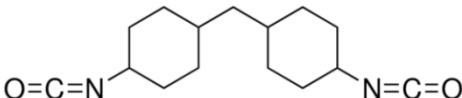
3.1. Çalışmada Kullanılan Maddeler

Çalışmada kullanılan sentez amaçlı şekerler ve izosiyanatlar Tablo 3.1. ve Tablo 3.2.'de verilmiştir.

Tablo 3.1. Sentez çalışmasında kullanılan şekerler

Ksiloz	
Maltoz	
Sükroz	
Nişasta	
Guar	

Tablo 3.2. Sentez çalışmasında kullanılan izosiyanatlar

Hekzametilendiizosiyanat	
4,4'-diizosiyanodisikloheksilmetan	

Analiz aşamasında kullanılan kimyasallar; heksadesiltrimetil amonyumbromür, klor-amin T, 3-[4,5-dimethylthiazol-2-yl]-2,5-diphenyltetrazoluim bromide, NaOH, KOH, THF, toluen, DMSO, 4,4-dimetilaminobenzaldehit, PBS, SDS Merck' den, KBr, BSA, KOH, H₂O₂, metanol, izopropanol, etanol, HCl, DMF, PEG 200, fibrinojen, o-ftalaldehit, o-dianisidin; Sigma-Aldrich' ten temin edilmiştir.

3.2. Çalışmada Kullanılan Araç-Gereçler

Sentezlenen polimerlerin yapısal karakterizasyonu için Perkin Elmer 283 model FTIR ve yüzey özellikleri için Leo EV40 SEM cihazı kullanıldı. Çalışma kapsamında termal analizler Shimadzu 50 Diferansiyel Termal Analizör, Shimadzu 60 Diferansiyel Taramalı Kalorimetre ve Shimadzu 50 Termogravimetrik Analizör ile gerçekleştirildi.

Bu analizler sırasında FTIR ölçümleri 400-4000 cm⁻¹ dalga sayısı aralığında ve ATR yüzey tarama sistemi ile gerçekleştirildi. Bazı malzemeler için ise KBr peletler ile analiz gerçekleştirildi.

Termal analizler 10°C/dak. ısıtma hızı ile numunelerde %10'luk kütle kaybı değerleri ve 800°C'de kalıntı değerleri TGA ile belirlendi. Ayrıca bozulma sıcaklıkları başlangıç değerleri ve termal bozulma sıcaklıkları DTA ile saptandı. Polimerlere ait camsı geçiş sıcaklıklarının saptanmasında kullanılan DSC termal analizleri, diğer ölçümlerden farklı olarak 5°C/dak. ısıtma hızında gerçekleştirdi. DSC kalibrasyonu indiyum ve çinko standartları ile yapıldı. DTA ve DSC analizlerinde referans olarak α -Al₂O₃ kullanıldı. Örnek miktarı ise DTA ve TGA'da 10 mg, DSC analizlerinde 5 mg olacak şekilde tartım yapıldı.

Poliüretan film yüzeylerinin hidrofilik özellikleri SEO Phoenix-300 automatic marka temas açısı cihazıyla gerçekleştirilmiştir. Sıvı temas açısı ölçümleri enjektörden tekli damlatma yöntemiyle oda sıcaklığında gerçekleştirilmiştir. Deney her örnek için 6 kere tekrarlanmış sonuçlar ortalama olarak verilmiştir.

Yapışma testi Sundo-SH-500 Dijital dinamometre ve standı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Deneyde, 0.2 g örnek tartılarak 2x2 cm²'lik yapışma alanı içerecek şekilde alüminyum plakalara uygulanmıştır.

SEM ölçümleri İnönü Üniversitesi Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Merkezi'nde gerçekleştirilmiştir. Ölçüm için LEO-EVO-40 SEM cihazı kullanılmıştır. Rön-Tek EDX dedektör görüntüleme sistemi ile, Bakır flaman X ışını gönderilerek ölçümler gerçekleştirilmiştir.

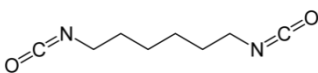
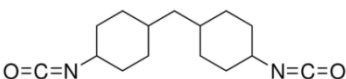
3.3. Poliüretan Temelli Yapıştırıcılarının Sentezi

Çalışma kapsamında poliüretan yapısında biyouyumlu ve yüksek yapışkanlık özelliğe sahip yapıştırıcılar elde edilmiştir. Bu çalışmalarda çözelti polimerizasyon tekniği uygulanmış olup, poliol kaynağı olarak farklı oranlarda mono, di ve poli şekerler PEG yanında reaksiyona sokulmuştur. Genel olarak PEG:poliol oranı; 5:95, 10:90 ve 15:85 olarak tercih edilmiş olup, tüm sentezlerde PEG-200 kullanılmıştır. Sentezler sırasında çözügen olarak THF:DMF (9:1) karışımı kullanılmıştır.

Yukarıda verilen oranlarda hazırlanan PEG: poliol karışımı ile eş molar olacak şekilde farklı diizosiyanatlar (4,4'-diizosiyanodisikloheksilmetan, heksametilendiizosiyanat) monomer olarak reaksiyon karışımına eklenerek 12 saat 90°C' de refluks edilmiştir. Reaksiyon süresi sonunda soğutularak oda sıcaklığına getirilen polimerler, vakum altında çözügenlerinden uzaklaştırılarak elde edilmiştir.

Reaksiyon takibi Fourier Transform Infrared (FTIR) spektroskopisi ile gerçekleştirilmiştir. Polimerizasyon takibi sırasında özellikle izosiyanatlara karakteristik bir pik olan 2265 cm^{-1} frekansındaki serbest izosiyanat piki kullanılmıştır. Bu pikin zamanla azaldığı gözlenmiş ve tamamen yok olduğunda reaksiyon sonlandırılmıştır. Tablo 3.3'de sentezi yapılan malzemelerin kodları verilmiştir. % miktarları şeker oranlarını belirtmekte olup, geri kalan poliol kısmı PEG 200 ile tamamlanmıştır.

Tablo 3.3. Sentez ve karakterizasyon işlemleri gerçekleştirilen poliüretan yapıları ve kodları

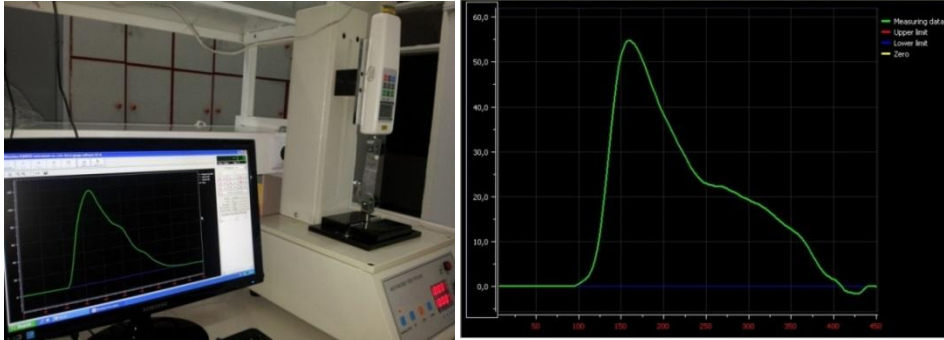
İzosiyanat	Doğal poliol kaynakları	% Poliol oranları	Sentez Kodu
 Hekzametilendiizosiyanat	Ksiloz	5, 10, 15	LPU-PEG-X-%
	Maltoz	5, 10, 15	LPU-PEG-M-%
	Sükroz	5, 10, 15	LPU-PEG-S-%
	Nişasta	5, 10, 15	LPU-PEG-N-%
	Guar	5, 10, 15	LPU-PEG-GUAR-%
 4,4'- diizosiyanodisikloheksilmetan	Ksiloz	5, 10, 15	NPU-PEG-X-%
	Maltoz	5, 10, 15	NPU-PEG-M-%
	Sükroz	5, 10, 15	NPU-PEG-S-%
	Nişasta	5, 10, 15	NPU-PEG-N-%
	Guar	5, 10, 15	NPU-PEG-GUAR-%

3.4. Poliüretan Temelli Biyuyumlu Yapıştırıcıların Yapısal Karakterizasyonu

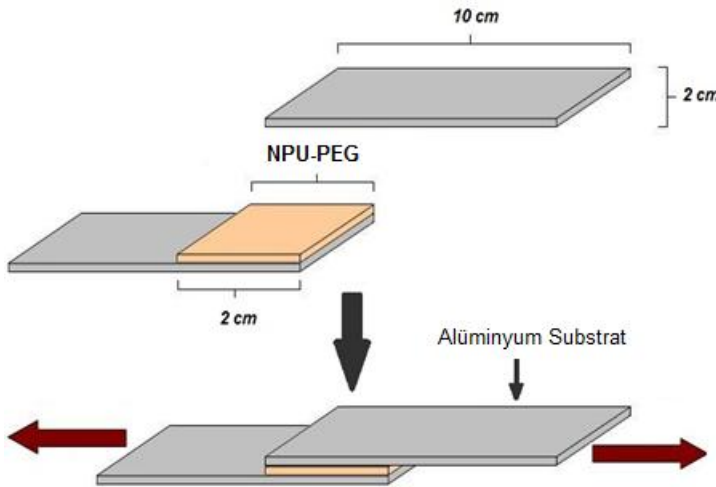
Çalışma kapsamında farklı yapısal özelliklerde poliüretan sentezi gerçekleştirilmiş olup elde edilen polimerler FTIR, DSC, TGA, DTA, elementel analiz ve sıvı temas ölçüm yöntemlerinin bir kombinasyonu ile yapısal olarak tanımlanmıştır. Bu sentezlerde elde edilen polimerlere ait yüzey morfolojileri ayrıca SEM analiz teknikleri ile belirlenmiştir.

3.5. Çekme ve Yapışkanlık Testleri

Çalışma kapsamında elde edilen polimerlerin çekme ve yapışkanlık testleri ASTM standartlarına uygun olarak gerçekleştirilmiştir. Çalışmalarda Sundo-SH-500 Dijital dinamometre ve standı kullanılmıştır (Şekil 3.1). 0.2 g tartılan örnek, 2x2 cm² alan olacak şekilde alüminyum plakalara uygulanıp 1 ve 24 saat beklendikten sonra ölçümler gerçekleştirilmiştir (Şekil 3.2). Sonuçlarda uygulanan kuvvet Newton (N) olarak verilmektedir. Ayrıca sonuçlar literatürle kıyaslama yapılabilmesi için kPa birimine dönüştürülerek de verilmiştir.



Şekil 3.1. Yapışkanlık testi ölçüm sistemi



Şekil 3.2. Yapışkanlık test örneğinin hazırlanışı

3.6. Poliüretan Temelli Yapıştırıcıların Biyobozunurluk Testleri

Deney için 0.1 g poliüretan örneklerinin 1cm çapındaki filmleri kullanılmıştır. Örnekler 50 mM pH:7,4 olan PBS tamponunda 37 °C’ de inkübe edilmiştir. Ölçümler 1, 2, 3, 4, 6 ve 8. haftalarda gerçekleştirilerek % kaybolan kütle miktarı hesaplanarak verilmiştir. Deney her örnek için 3 tekrarlı olarak çalışılmıştır. Ayrıca biyobozunurluk süreci FTIR ve SEM görüntüleri ile de doğrulanmıştır.

3.7. Bovine Serum Albümin (BSA) ve Fibrinojen Adsorpsiyonu Özelliklerinin Ölçülmesi

Sentezlenmiş polimerlerden 1 cm çapında filmler hazırlanmıştır. Hazırlanan filmler önce 1 saat boyunca PBS tamponunda bekletilerek yıkanmış ve 0,32 µg/mL BSA ve 0,03 µg/mL fibrinojen içeren 5 mL çözeltide sırasıyla 16 saat ve 3 saat adsorpsiyon için bekletilmiştir. Daha sonra filmler protein çözeltilerinden çıkarılarak PBS tamponu ile iki kez yıkanmıştır. Filmlere tutturulan proteinleri almak için filmler % 1’lik SDS çözeltisinin 1 mL’inde 3 saat bekletilmiştir. Çözeltiye alınan protein *o-ftalaldehid* türevlendirmesi kullanılarak florometrik yöntemle hassas bir şekilde tayin edilmiştir. Adsorbe edilen protein miktarları µg protein/ cm² yüzey alanı olarak verilmiştir. Çalışmalar dört tekrarlı olarak gerçekleştirilmiş ve sonuçlar GraphPad Prism 5.0 programı kullanılarak istatistiksel olarak da değerlendirilmiştir.

3.8. *In vitro* Hücre Kültür Sisteminde Biyouyumluluk Özelliklerinin Ölçülmesi

Çalışmanın bu basamağında hazırlanan numunelerin sıçan endotelial (Rat Aortic Endothelial Cells: RAOEC) hücreleri üzerine, indirekt sitotoksiteleri, 3-[4,5-dimethylthiazol-2-yl]-2,5-diphenyltetrazoluim bromide; thiazolyl blue (MTT) testi ile belirlenmiştir. Deney protokolü ISO-10993-5 ‘‘Biological Evaluation of Medical Devices’’ standartlarına göre hazırlanmıştır. Ayrıca yapıştırıcıları üzerinde kültüre edilen hücrelerin fotoğrafları ışık mikroskobu vasıtasıyla çekilmiştir.

3.8.1. MTT testi

Numuneler 0.2 g/mL ağırlıkta olacak şekilde steril 15 mL falkon tüplere yerleştirilmiştir. Her bir numunenin üzerine 1 mL saf etanol eklenmiş ve UV ışık altında bir saat bekletilerek steril olmaları sağlanmıştır. Daha sonra numuneler üzerindeki fazla alkolün uçması sağlanmış ve numuneler birkaç kez steril PBS (pH 7.4) ile yıkanmıştır. Numune ekstraktlarının hazırlanması için üzerlerine taze hazırlanmış hücre kültür besiyeri (%10 FCS, %1 L-glutamin içeren MEM besiyeri)

eklenmiştir. Numuneler 72 saat süre ile 37°C’de bekletilmiştir. İnkübasyon sırasında endotel hücreleri (2x10³ hücre/mL) 96 kuyucuklu plaklara ekilmiş ve bir gece 37°C’de, %5 karbondioksitte inkübe edilmiştir. İnkübasyon süresi bitiminde hücreler üzerindeki besiyerleri atılmış ve numune ekstraktları 100 µL/kuyucuk kuyucuklara pipetlenmiştir. Kontrol olarak hücreler sadece hücre kültür besiyeri ile etkileştirilmiştir. Plaklar bir gece inkübatörde bekletilmiştir. İnkübasyondan sonra numune ekstraktları kuyucuklardan atılmış, kuyucuklara %1 MTT (5 mg/mL, PBS, pH 7.4 içerisinde) çözeltisi içeren taze besiyeri pipetlenmiştir. Plaklar 4 saat etüvde inkübe edilmiştir. Daha sonra plaklardaki vasat atılmış, plaklara 100 µL 0.08 M HCl içeren izopropanol pipetlenmiştir. Plaklar 30 dakika oda ısında karanlıkta bekletilmiştir. Daha sonra 570 nm’de mikropalak okuyucuda absorbanları okutulmuştur. Sonuçlar % canlılık olarak verilmiştir. Kontrol kuyucuklarından alınan absorbanlar %100 canlı olarak kabul edilmiştir.

3.8.2. İstatistiksel analiz

Çalışmamızda, sonuçlar ortalama±standart sapma olarak ifade edilmiştir. Gruplar arasındaki farkların saptanmasında One Way ANOVA kullanılmıştır. Korelasyonların değerlendirilmesinde Scheffé testinden yararlanılmıştır. Değerlendirme esnasında 0.05 ’in altında olan p değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. ARAŞTIRMA BULGULARI

Çalışma doğal kaynaklardan yenilenebilir, biyoyumlu ve biyobozunur özellikli poliüretan temelli biyoyumlu yapıştırıcıların hazırlanması ve uygulanmasını içermektedir. Poliüretanların genel olarak hazırlanmaları ve şekillendirilmeleri kolaydır ve bu sayede tıbbi uygulamalar da dahil pek çok alanda kullanılabilirler. Poliüretanlar tıp alanında plastik materyaller olarak yoğun bir şekilde uygulama alanı bulmaktadır. Özellikle yüksek biyoyumluluğu ve dayanıklılığı sayesinde yüksek direnç gerektiren elastik özellikli biyomateryal olarak yaygın kullanıma sahiptirler. Bugün poliüretanlar suni organlar, beslenme hortumları, kalp-damar sistemi için balonlar, diyaliz parçaları, non-alerjik eldivenler, implantlar, stentler ve yara iyileştirici örtülerinin üretilmesinde polimerik biyomalzemeler olarak öne çıkmaktadırlar.

Poliüretan sentezindeki çeşitlilik, yapıdaki poliollerin değiştirilmesi ya da modifikasyonu ile sağlanmaktadır. Biyoyumlu poliüretanlar elde etmek için özellikle doğal polioller kullanmak önemli avantajlar sağlamaktadır. Bugüne kadar yapılan çalışmalarda doğal poliollerin kaynağı olarak karbohidratları içeren poliüretanların hazırlanması hâlihazırda çalışılan bir alan olmasına karşın literatürde tamamen biyoyumlu yapıştırıcı sentezi yoktur ve bu boşluğun doldurulması amacı ile ilgili çalışma kapsamında temel bileşenleri biyoyumlu türler olan poliüretan yapıştırıcıları sentezlenmiş ve yapısal olarak karakterize edilmiştir. Bu çalışma kapsamında iki farklı diizosiyanat (hekzametildiiizosiyanat, 4,4'-diizosiyanodisikloheksilmetan), polietilen glikol ve beş farklı şeker (ksiloz, maltoz, sükroz, nişasta, guar) monomerleri kullanılarak poliüretan polimerleri sentezlenmiştir. Sentezlenen bu polimerler FTIR, elementel analiz, TGA, DTA, DSC, sıvı temas açısı ve SEM gibi tekniklerin kombinasyonları ile karakterize edilmiştir.

Poliüretan sentezinde üretan oluşum reaksiyonları katalizör varlığında çok hızlı ve yüksek verimle gerçekleşir ve ekzotermiktir. 4,4'-diizosiyanodisikloheksilmetan ile polietilen glikol arasındaki üretan oluşum reaksiyonu örnek olarak incelendiğinde, iki fonksiyonel uca sahip monomerler reaktif olduklarından bir kondenzasyon reaksiyonu ile başlangıç hammaddelerinin tamamı reaksiyona girer, istenmeyen yan ürün oluşumu söz konusu değildir. Literatür tarafından kanıtlanmış olan bu gerçek poliüretanların tıbbi pek çok uygulamada rahatlıkla kullanılmasını sağlamaktadır.

İzosiyanatlar gibi toksik monomerlerden sentezlenmesine rağmen elde edilen polimerlerde monomer kalıntısı bulunmamaktadır. Sentezler kullanılan diizosiyanatların çeşitliliği açısından üç kısımdan oluşmaktadır. Elde edilen ürünlerin yapısal karakterizasyonları da bu üç sınıfa bağlı olarak gerçekleştirilmiş ve yorumlanmıştır. Sonuç olarak her bir polimerik yapının yapısal karakterizasyonu, saflığı ve hedeflenen yapının doğrulanması çalışmanın önemli bir basamağını oluşturmaktadır. Burada elde edilen bilgiler doğrultusunda bazı polimerik yapılar elenmiş ve en uygun (yapısal uygunluk, esneklik, düzgün film özelliği ve yüksek adezyon) polimerler ileri biyokimyasal testlerle değerlendirilmiştir.

Çalışma kapsamında farklı yapısal özelliklerde poliüretanların sentezi gerçekleştirilmiş olup elde edilen polimerler FTIR, DSC, TGA, DTA, elementel analiz ve sıvı temas ölçüm yöntemleri ile yapısal olarak tanımlanmıştır.

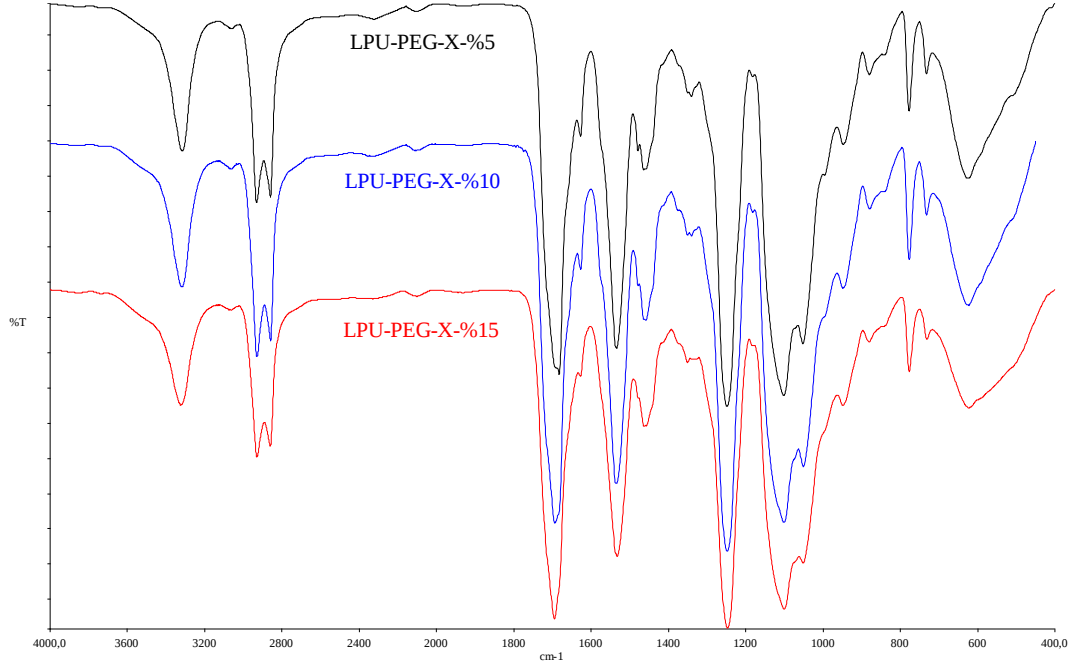
4.1. İzosiyanat Olarak Alifatik Yapıda Lineer Hekzametilendiizosiyanat Kullanılan Poliüretanların Karakterizasyonu

Çalışma kapsamında aromatik izosiyanatlarla sentezlenecek poliüretanların canlı organizmada bulunma süresince kendisinin ve bozunma ürünlerinin toksik etki göstereceği düşünülerek alifatik diizosiyanatlar tercih edilmiştir. Bu nedenle çalışmada lineer yapıli bir diizosiyanat olan hekzametilendiizosiyanat denenmiştir. Bu sentezlerde diol kaynağı olarak polietilen glikol (PEG 200) ve çapraz bağlayıcı olarak da farklı şekerler kullanılmıştır. Hazırlanan her bir polimer türü öncelikle yapısal olarak tanımlanmıştır. Bu tanımlama işleminde FTIR kullanılmıştır. Sentezlenen polimerlerin termal dayanımları DTA, TGA ve DSC ile belirlenmiştir.

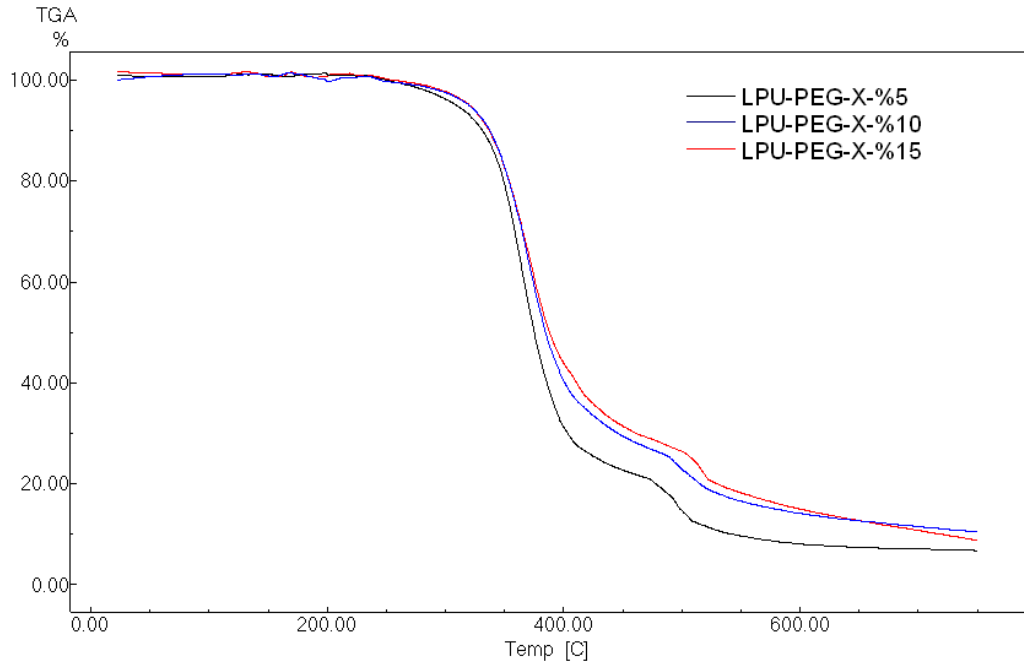
4.1.1. LPU-PEG-X poliüretan yapılarının karakterizasyonu

Ksiloz $C_5H_{10}O_5$ formülünde olup, bir aldehit (CHO) grubu içerir. Temelde 4 adet OH grubu taşır. Difonksiyonel diizosiyanat kullanımıyla polimerizasyonda ağ yapıli poliüretanlar elde edilir. Bu yapının fonksiyonel olarak incelenmesi FTIR spektrumlarıyla gerçekleştirilmiş olup Şekil 4.1.1’de verilmiştir. Bu datalar incelendiğinde 2200 cm^{-1} ’de serbest izosiyanat pikinin tamamen kaybolduğı bu nedenle de polimerizasyon dönüşümünün % 100 gerçekleştiğini görmekteyiz. Bu olay polimerde monomer kalıntısının bulunmadığının da bir ispatıdır. Burada $3200\text{--}3500\text{ cm}^{-1}$ OH ve NH, $2890\text{--}2900\text{ cm}^{-1}$ alifatik $-CH_2$, 1724 cm^{-1} ’de karbonil fonksiyonel gruplarını, $1600\text{--}1650\text{ cm}^{-1}$ ’de $-NH$ deformasyon pikini -ve CN titreşimlerini görmekteyiz. $1320\text{--}1440$, 1276 ve 1050 cm^{-1} ’de sırası ile C-N-O, C-O-

C ve simetrik C-O gerilme titreşimlerini görmekteyiz. Ayrıca ksiloz halkası üzerindeki alifatik C-C titreşimi 795 cm^{-1} 'de görülmektedir. Benzer titreşimler farklı oranlarda ksiloz içeren tüm poliüretanların FTIR spektrumlarında bulunmaktadır. 2270 cm^{-1} 'de bulunan izosiyanat pikinin kaybolması ve bu piklerin oluşması bize poliüretan yapısını ispatlamaktadır.

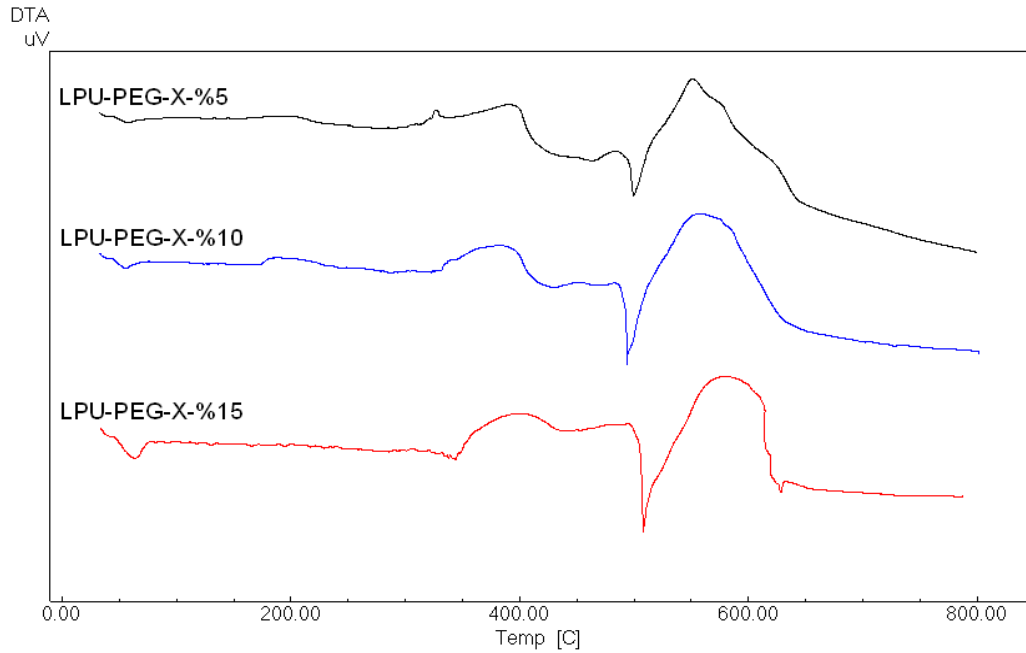


Şekil 4.1.1. LPU-PEG-X'e ait FTIR spektrumları



Şekil 4.1.2. LPU-PEG-X'e ait TGA termogramları

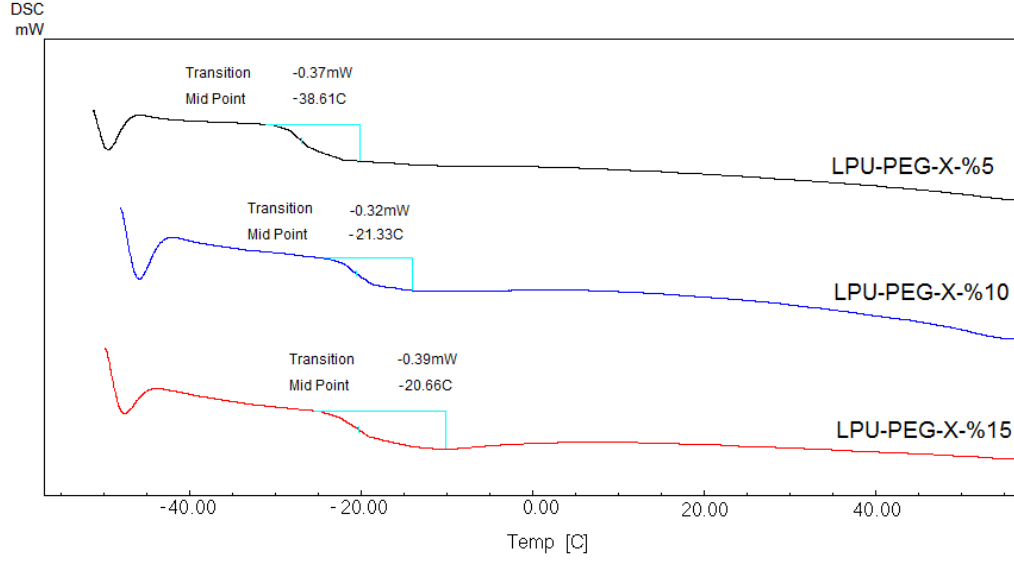
Ksiloz içeren polimerlerin termal özellikleri TGA, DTA ve DSC termogramlarıyla incelenmiş, Şekil 4.1.2, Şekil 4.1.3 ve Şekil 4.1.4’de bu termogramlar verilmiştir. Şekil 4.1.2’de verilen TGA termogramları incelendiğinde her üç yüzde de ksiloz içeren polimerlerin bozunma başlangıç sıcaklıkları yaklaşık 250 °C civarında gözlenmiştir. Bunun nedeni ksiloz molekülleri ile poliüretan yapısının yumuşak segmentler arasında oldukça yüksek bir çapraz bağlanmanın gerçekleşmesidir. Oluşan bu ağısı yapı lineer homologlarına göre daha kararlı olup termal olarak 70 °C bir kazanç söz konusudur. LPU-PEG-X moleküllerinin TGA termogramlarında iki temel kütle kaybı söz konusudur. Bunlardan birincisi ana kütle kaybı olup alifatik CH₂ bağlarının eterik köprülerin kırılmasından kaynaklanır. İkinci kütle kaybı ise daha küçük karakterli olup üretan bağ bölgelerinin ve -CN bağlarının parçalanmasından kaynaklanır. Şekil 4.1.2’de bu iki temel kütle kaybını iki büyük ekzoterm olarak görmekteyiz. Birinci ekzotermde artan ksiloz miktarına bağlı olarak ekzotermi temel büyüklüğü de artmıştır. Bu da ksiloz bölgelerinin degradasyonunun birinci kütle kaybı sırasında gözlemlendiğini ispatlamaktadır.



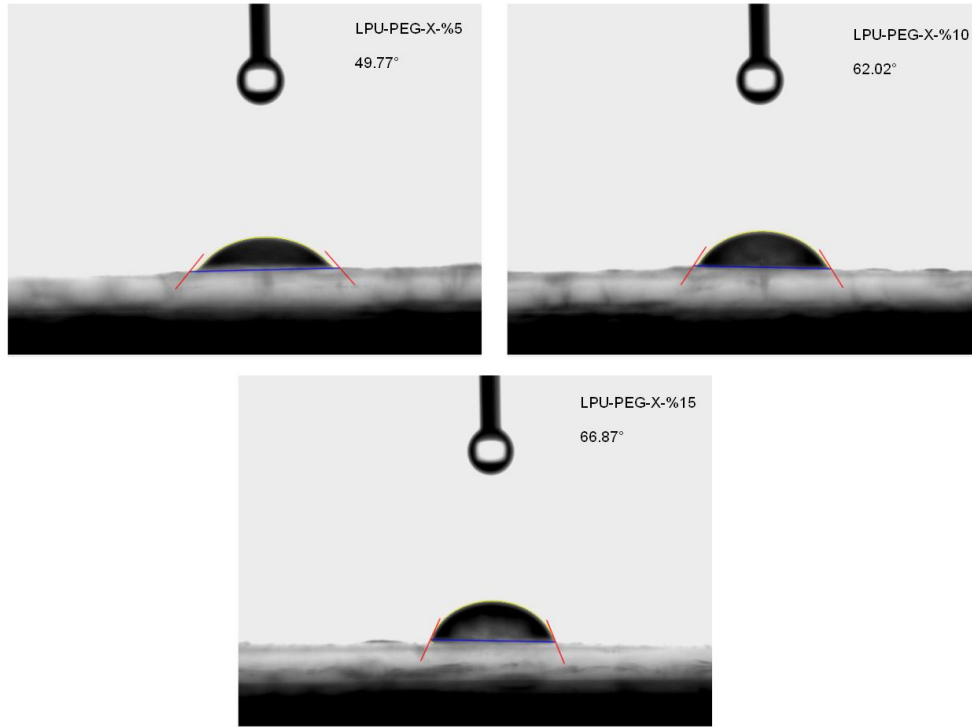
Şekil 4.1.3. LPU-PEG-X’e ait DTA termogramları

Şekil 4.1.4’de ksiloz temelli olarak hazırlanmış olan polimerlere ait DSC termogramları görünmektedir. Polimerlerin T_g değerleri -38,6, -21,3 ve -20,6 °C şeklinde artan ksiloz miktarı ile sıfır değerine yaklaşmaktadır. Bu da ksiloz bağlanması ile oluşan ağısı yapıyı ve polimer zincir esnekliğini azalttığını bize

göstermektedir. Polimerlerin sıvı temas açıları incelendiğinde Şekil 4.1.5’de görüldüğü gibi sırasıyla 49.77, 62.02 ve 66.87° değerlerinin elde edildiği görülmektedir.



Şekil 4.1.4. LPU-PEG-X’e ait DSC termogramları ve Tg değerleri

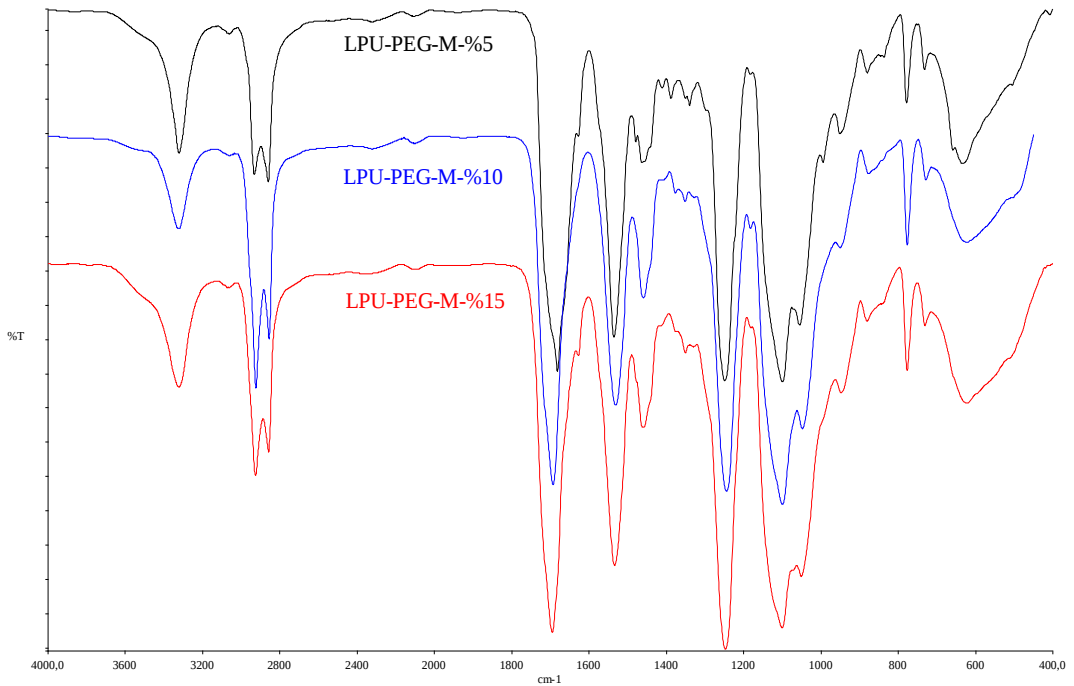


Şekil 4.1.5. LPU-PEG-X’e ait sıvı temas açısı görüntüleri

4.1.2. LPU-PEG-M poliüretan yapılarının karakterizasyonu

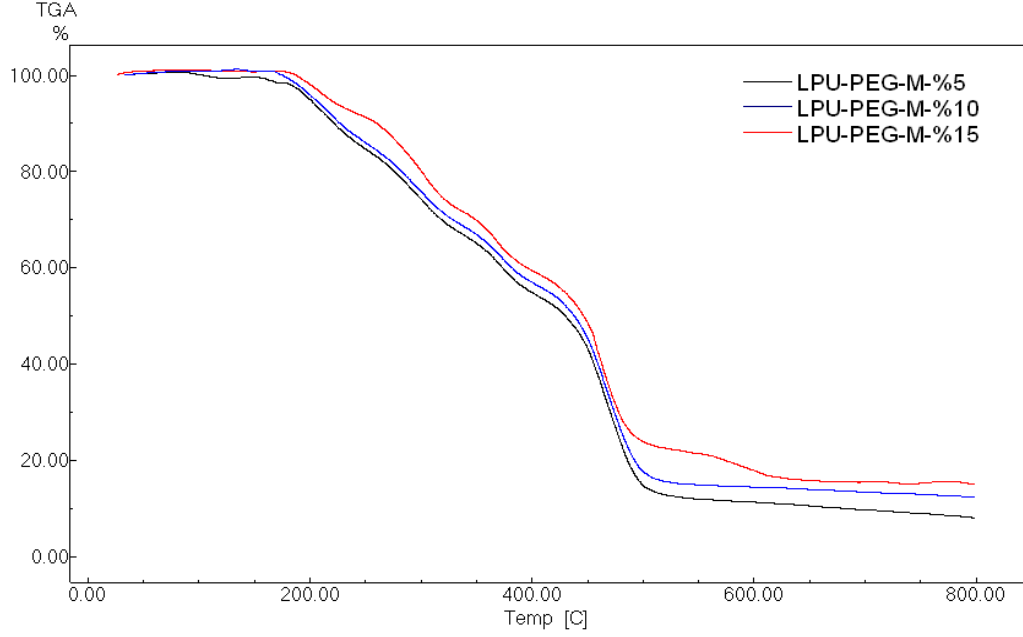
Maltoz temelli yapılarda elde edilen polimerler açık sarı renkli transparan ve esnek filmler olarak elde edilmiştir. Maltoz temelli poliüretanlara ait FTIR spektrumları Şekil 4.1.6’da verilmiştir. İlgili spektrumlar incelendiğinde 2200 cm^{-1} civarındaki izosiyanat pikinin tamamen kaybolduğu bu nedenle polimerizasyon dönüşümünün tamamlandığı açıkça görülmektedir. Bu olay elde edilen polimerde monomer kalıntısı bulunmadığının bir göstergesidir.

Bu spektrumlarda poliüretan yapısında bulunan N-H ve O-H piklerine ait deformasyon $3200\text{-}3500\text{ cm}^{-1}$ ’de görülmektedir. Ayrıca yapıda oldukça fazla bulunan alifatik karakterli C-H gerilme titreşimleri $2820\text{-}2950\text{ cm}^{-1}$ ’de çiftli bir pik olarak görülmektedir. Yapıda üretan bağının oluştuğunu 1650 cm^{-1} ’deki şiddetli simetrik karbonil gerilme titreşiminden ve ayrıca 1530 cm^{-1} ’de C-N ve 1440 cm^{-1} ’deki C-N-C piklerinden görmekteyiz. Yapı üzerinde bulunan şeker moleküllerinden kaynaklı 2222 cm^{-1} ’de C-O-C eterik pikini ve maltoz üzerinde bulunan 798 cm^{-1} ’deki alifatik C-C pikini görmekteyiz. Hekzametilen gruplarındaki C-C pikleri ise 770 cm^{-1} ’de daha düşük şiddetli olarak görülmektedir. İlgili spektrumda maltoz, izosiyanat ve üretan bağına ait pikler yapının istenilen formasyonda elde edildiğini ispatlamaktadır.

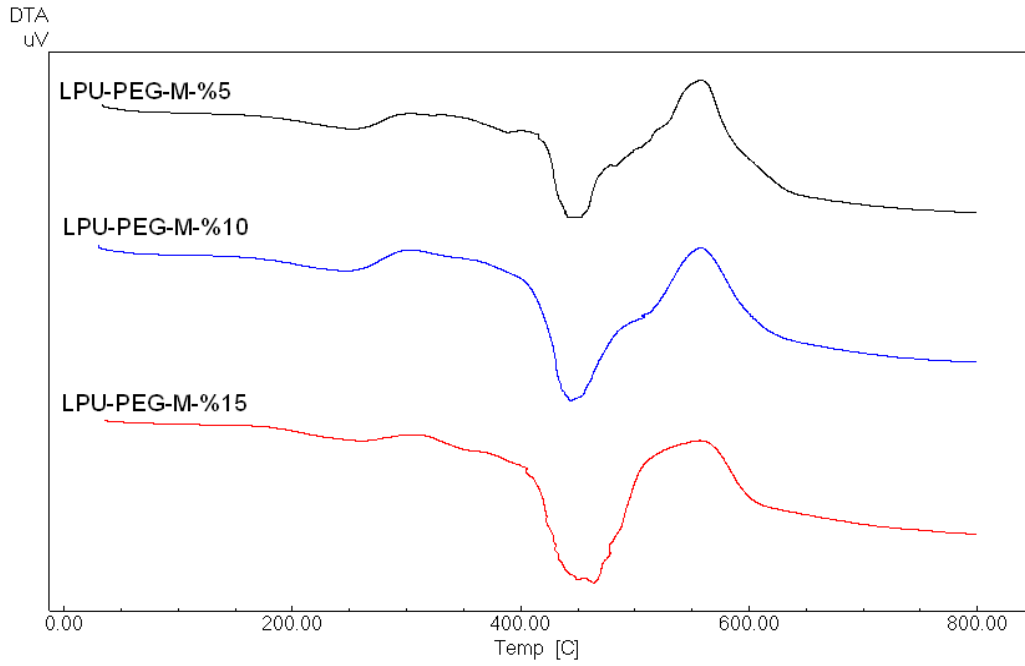


Şekil 4.1.6. LPU-PEG-M’ye ait FTIR spektrumları

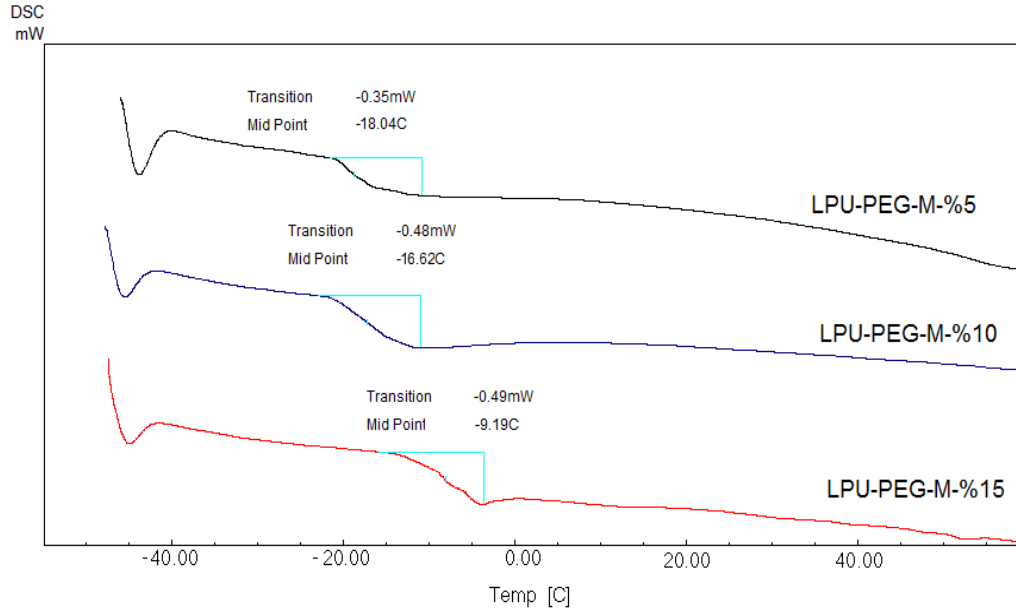
Maltoz temelli poliüretanların termal özellikleri TGA, DTA ve DSC termogramlarından belirlenmiştir ve Şekil 4.1.7, Şekil 4.1.8 ve Şekil 4.1.9’da verilmiştir. Bu termogramlardan görüldüğü gibi bu poliüretanların genel itibarı ile düşük termal kararlılık gösterdiği anlaşılmaktadır. Ayrıca DSC termogramlarında görüldüğü gibi düşük Tg değeri göstermektedir.



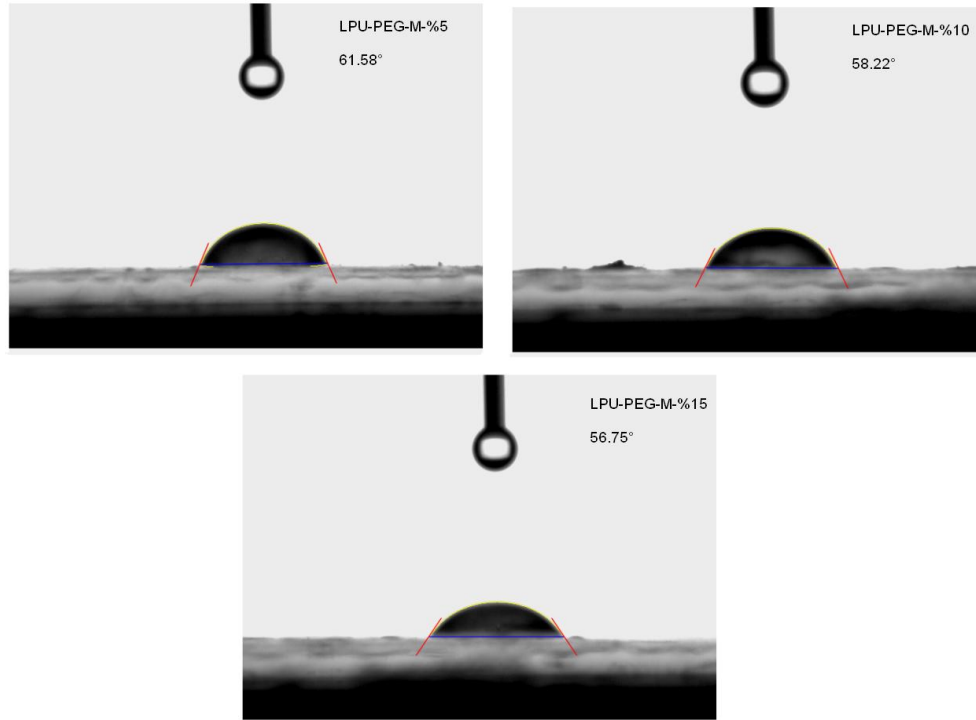
Şekil 4.1.7. LPU-PEG-M’ye ait TGA termogramları



Şekil 4.1.8. LPU-PEG-M’ye ait DTA termogramları



Şekil 4.1.9. LPU-PEG-M’ye ait DSC termogramları ve Tg değerleri



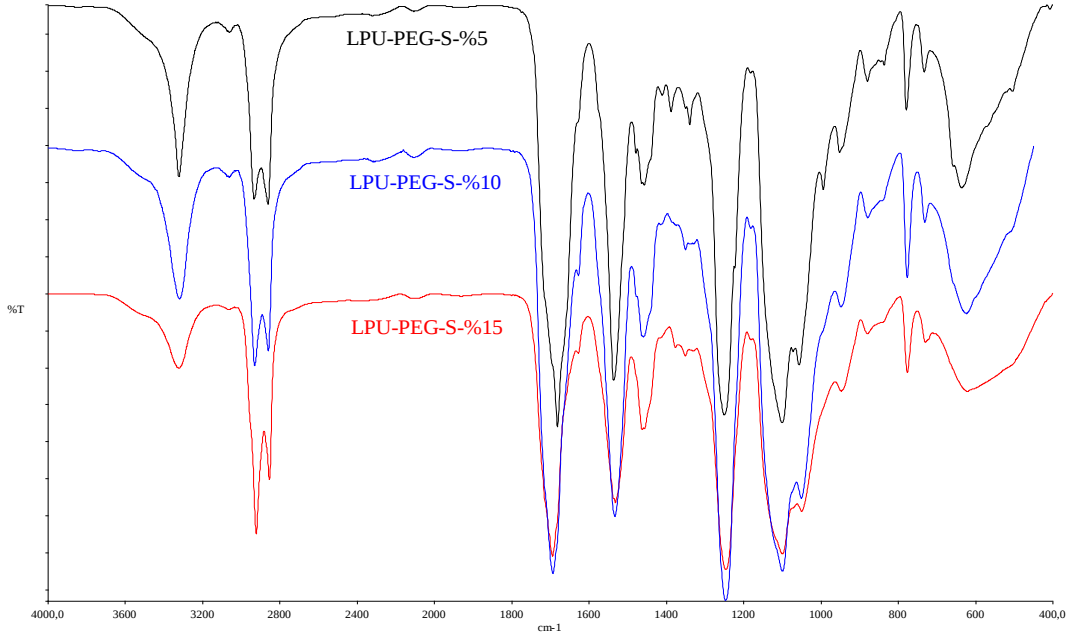
Şekil 4.1.10. LPU-PEG-M’ye ait sıvı temas açısı görüntüleri

Maltoz oranı arttıkça sıvı temas açısı değeri düşmektedir (Şekil 4.1.10).

4.1.3. LPU-PEG-S poliüretan yapılarının karakterizasyonu

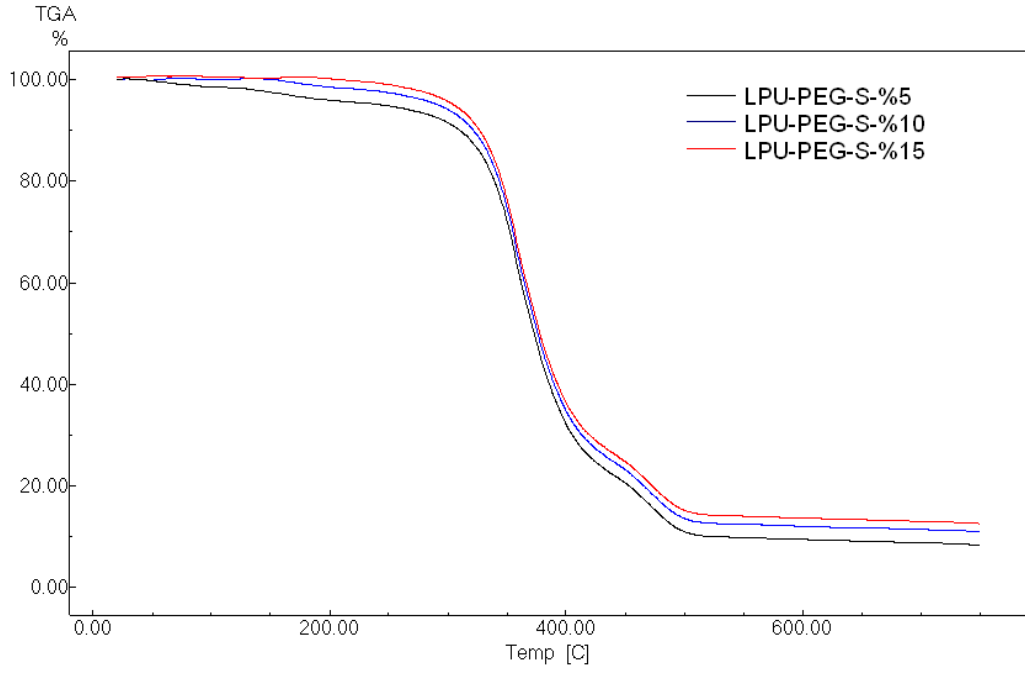
Sükroz bir glukoz ve bir de fruktoz ünitesi içeren bir disakkarittir ve genel olarak polimer ve malzeme biliminde oldukça sık kullanılan bir malzemedir. Doğada bol oluşu, hem yenilenebilir hem de dayanıklı oluşu nedeni ile biyokompozitlerin

vazgeçilemez bir parçasıdır. Pek çok çeşidi ve uygulaması bulunmaktadır. Çalışmamızda elde edilecek ürünlerin maliyetini düşürmek ve aşırı çapraz bağlanma sağlamak amacı ile sükroz poliöl kaynağı olarak kullanılmıştır.

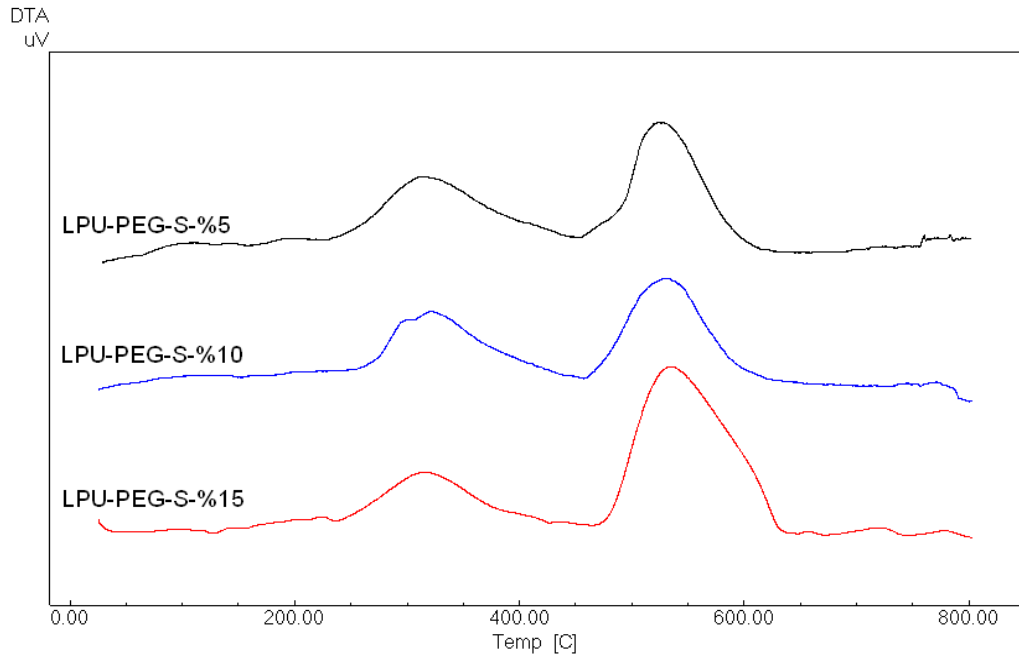


Şekil 4.1.11. LPU-PEG-S'ye ait FTIR spektrumları

Şekil 4.1.11'de sükroz temelli poliüretanlara ait FTIR spektrumları görülmektedir. Bu FTIR spektrumlarında polimer yapısındaki sükroz gruplarına ait C-O, OH, ve CH bağlarına ait gerilme titreşimleri ile poliüretan yapısına ait C=O, NH ve CN bağları görülmektedir. Bu pikler 3500-3270 (-OH ve -N-H), 2890-2910 (alifatik C-H), 1730 (C=O), 1540 (C-N), 1440 (C-N), 1276 (C-O-C), 1050 (-C-H deformasyon), 792 (alifatik C-C), 776 (alifatik heksametilendiizosiyanat üzerindeki C-C), cm^{-1} 'de görülmektedir.



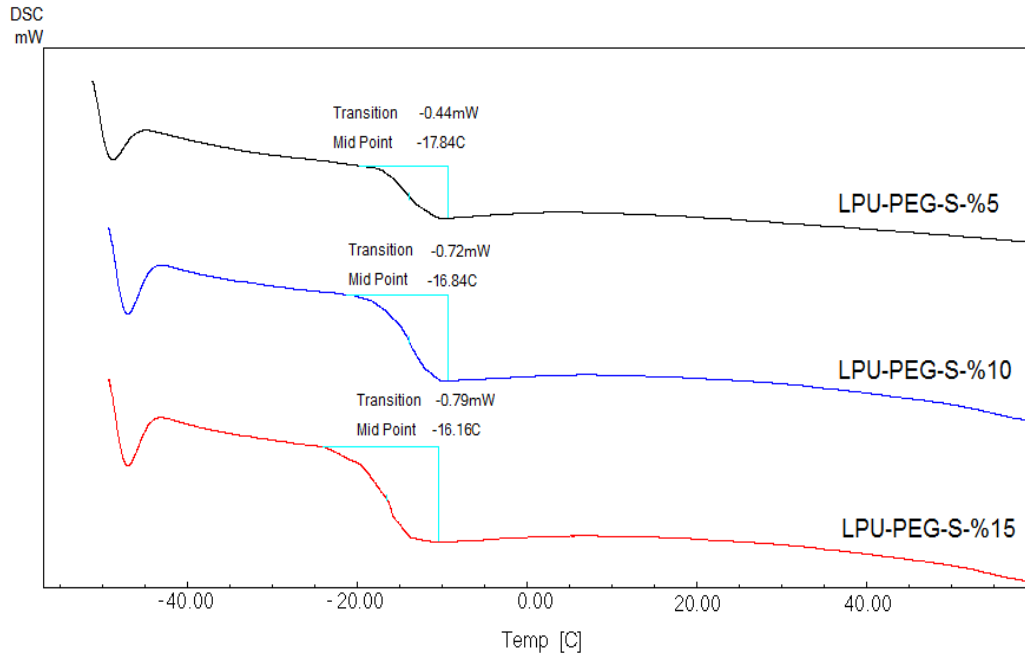
Şekil 4.1.12. LPU-PEG-S’ye ait TGA termogramları



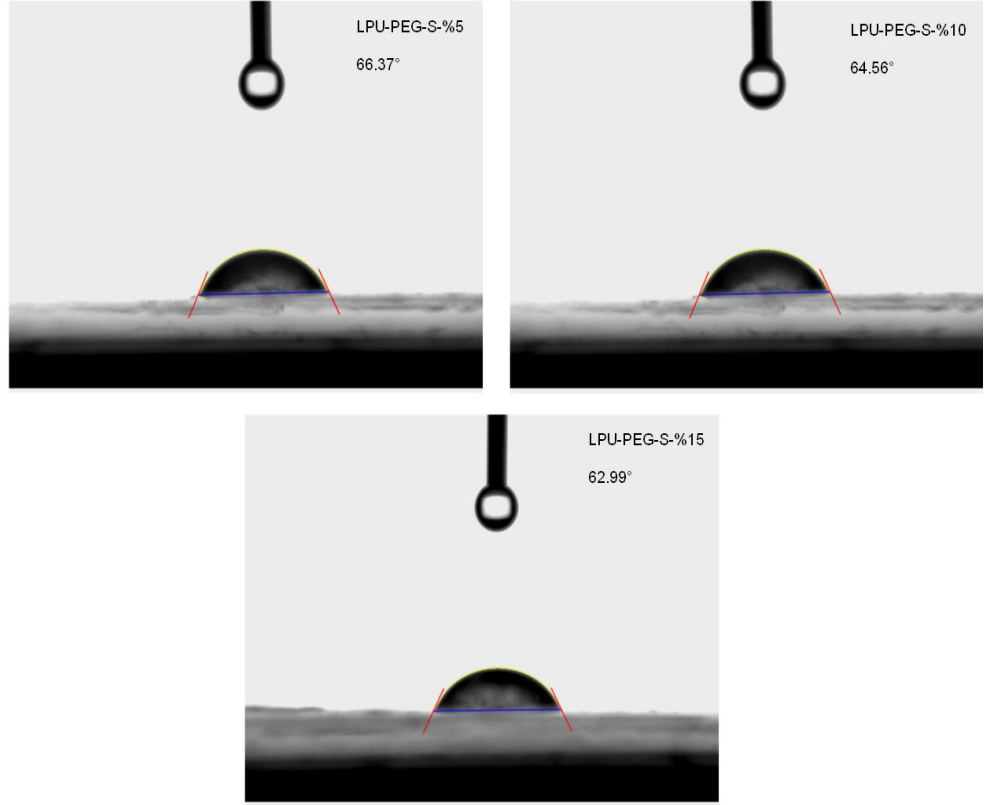
Şekil 4.1.13. LPU-PEG-S’ye ait DTA termogramları

Şekil 4.1.12 ve Şekil 4.1.13’de verilmiş olan sükroz temelli poliüretanlara ilişkin TGA ve DTA termogramları incelendiğinde iki temel kütle kaybı görülmüştür. Birincisi şeker yapısının parçalanmasına ve çapraz bağlanma noktalarının kırılmasına aittir, ikincisi ise PEG ve diizosiyanat yapısındaki CH_2 gruplarının ve bu gruplara bağlı eterik ünitelerin bozunmasını gösterir. Polimer

yapısı büyük oranda bu tarz bağlardan oluştuğu için bu kütle kaybının oranı diğer kütle kayıplarına nazaran oldukça yüksektir. Farklı oranlarda sükroz içeren polimerlerin DSC termogramları incelendiğinde polimerlerin Tg değerleri açıkça görülmektedir. Sükroz oranı arttıkça polimerin Tg değeri büyük oranda artmakta, Tg geçişleri de genel olarak bir düşüş göstermektedir (Şekil 4.1.14). Bu düşüşün sebebi polimer hareketliliğinin de düşmesidir. Ayrıca dış yüzeyde artan OH grupları polimerin H bağı yapabilme kabiliyetini ve zincirler arası etkileşimini artırır. Bu değişim sadece Tg değeri üzerine değil, sıvı temas açısı değerlerinde de etkilidir.



Şekil 4.1.14. LPU-PEG-S'ye ait DSC termogramları ve Tg değerleri



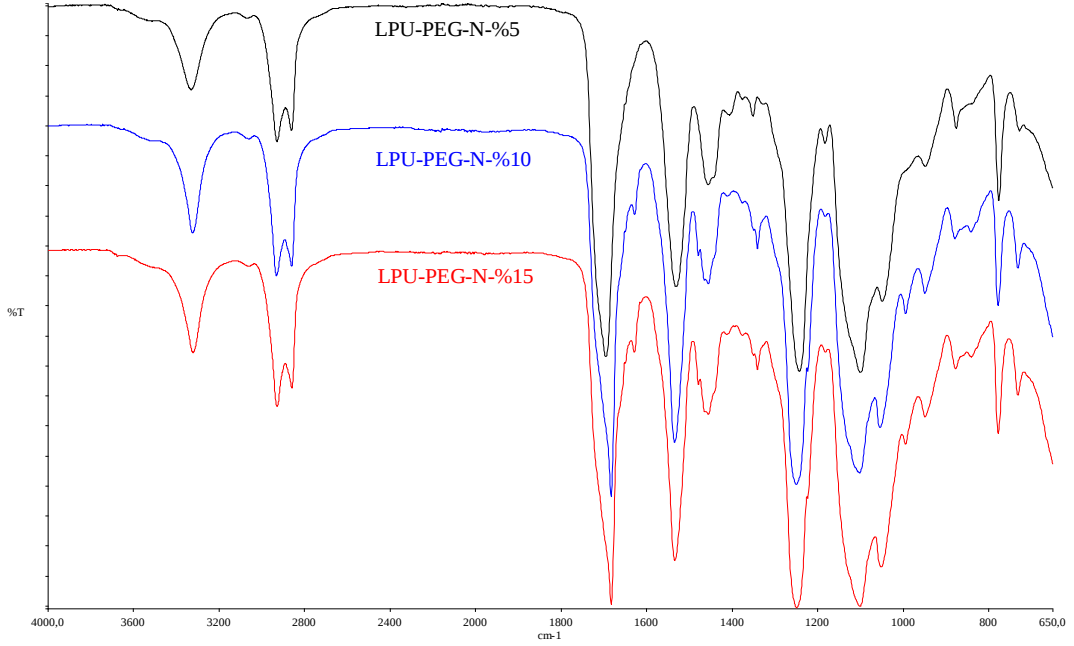
Şekil 4.1.15. LPU-PEG-S’ye ait sıvı temas açısı görüntüleri

Şekil 4.1.15’de verilen sıvı temas açısı değerlerinde yüzey OH grubunun artışından kaynaklı hidrofilik karakter yükselmekte ve sıvı temas açıları da düşmektedir. Bu değerler sırasıyla %5, %10, % 15 için 66.37, 64.56 ve 62.99°’ dir.

4.1.4. LPU-PEG-N poliüretan yapılarının karakterizasyonu

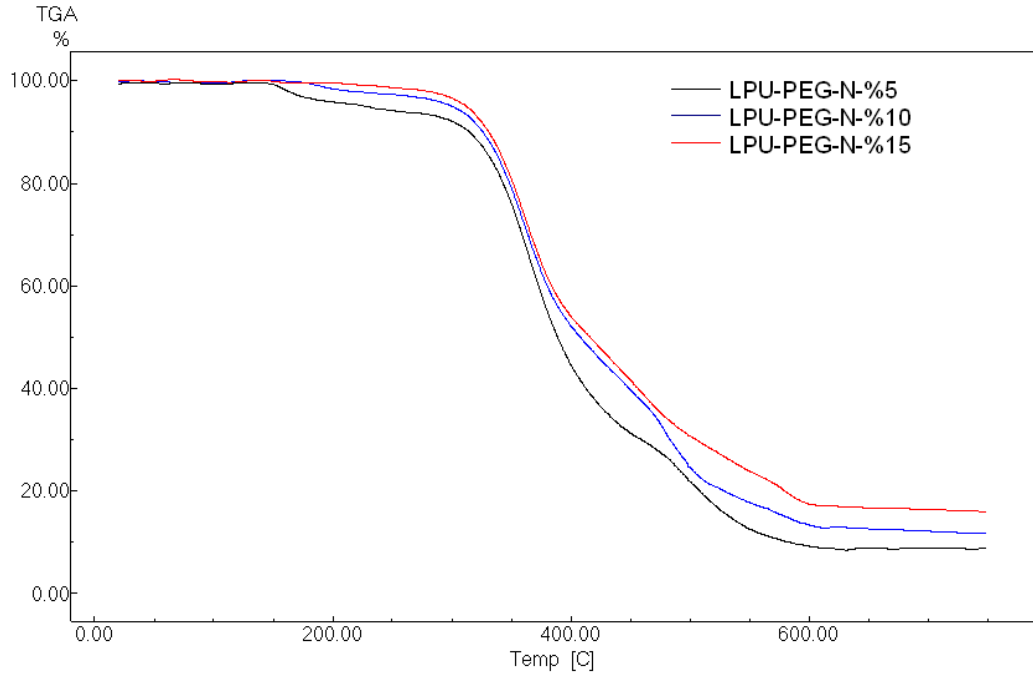
Temel glukoz ünitelerinden oluşmuş olan nişastanın farklı oranlarda (%5, %10, %15) bir poliol kaynağı olarak alifatik diizosiyanat yanında polimerleştirilmesiyle elde edilmiş polimerlerin FTIR spektrumları Şekil 4.1.16’da verilmiştir. Bu spektrumlar incelendiğinde öncelikle 1708 cm^{-1} ’de poliüretan yapısından kaynaklı C=O gerilme titreşimini net bir şekilde görmekteyiz. Ayrıca yine bu bağdan kaynaklı 3220-3400 cm^{-1} ’de N-H gerilme titreşimini orta şiddette bir pik olarak görmekteyiz. 1530 cm^{-1} civarında ise izosiyanat bağı üzerindeki N-O pikini net bir şekilde görmekteyiz. Bu pikler istenilen üretan bağının yapıda elde edilebilirliğini bize göstermektedir.

Ayrıca yine kullanılan izosiyanattan ve PEG yapısından kaynaklı CH_2 grubu üzerindeki alifatik C-H gerilme titreşimlerini $1890\text{-}1950\text{ cm}^{-1}$ 'de baskın ikili bir pik olarak görmekteyiz. PEG yapısının eterik bağlarını ise 1273 cm^{-1} 'de keskin olarak görmekteyiz. Sonuç olarak tüm bu piklerin varlığı bize yapının uygunluğunu göstermektedir.

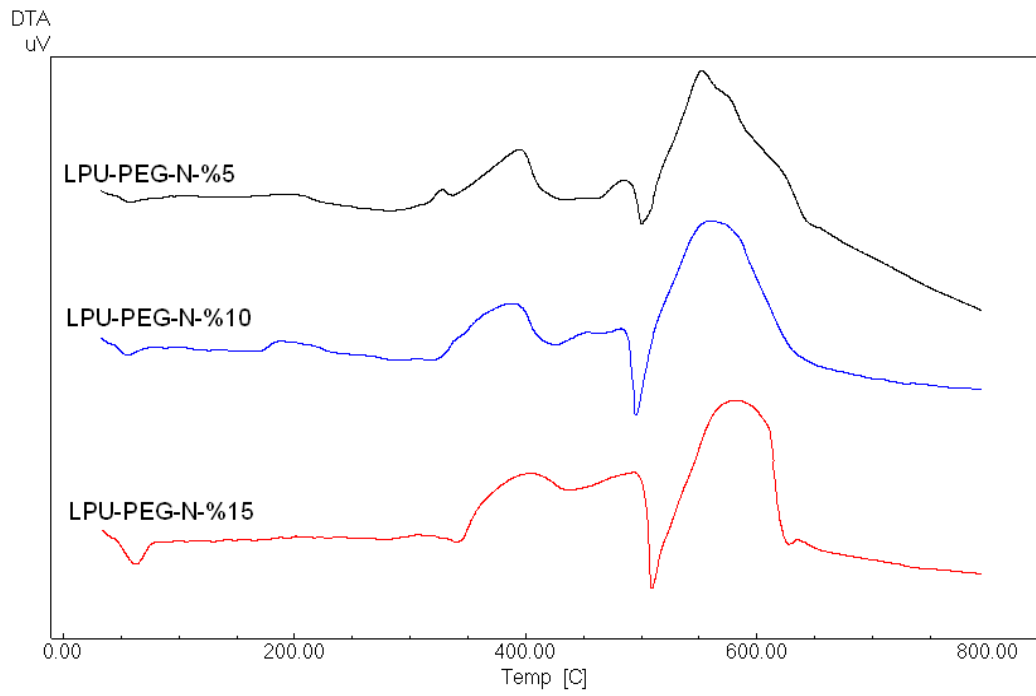


Şekil 4.1.16. LPU-PEG-N'ye ait FTIR spektrumları

Nişasta üniteleri kendi başına bir polimer yapısı gösterdiğinden dolayı üzerine gelebilecek bağlanmalar çoğunlukla graft türü bir polimerizasyona işaret eder. Sadece polisakkarit yapılarında görülen bu tarz bağlanma selüloz, guar ve nişastada bariz bir şekilde ortaya çıkar ancak polimerizasyonun ileri basamaklarında çapraz bağlı polimer verir. Sadece polimerizasyonun başlangıç kısımlarında tarak ya da fırça tipi polimerleşme gözlenir. Polimerizasyon sırasında bu yapıların ispatlanması termal analiz bulgularının yorumlanmasıyla sağlanmıştır. Şekil 4.1.17 ve Şekil 4.1.18'de verilmiş olan TGA ve DTA spektrumları incelendiğinde iki temel kütle kaybı görülmüştür. Birincisi şeker yapısının parçalanmasına aittir, ikincisi ise PEG ve diizosiyanat yapısındaki CH_2 gruplarının ve bu gruplara bağlı eterik ünitelerin parçalanmasını gösterir.



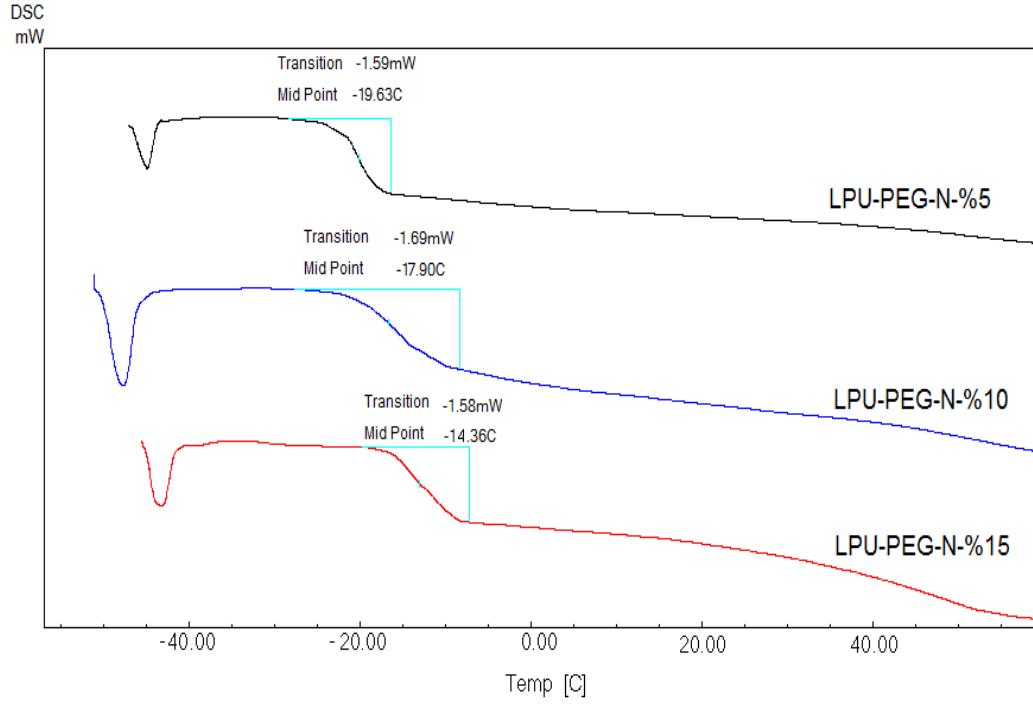
Şekil 4.1.17. LPU-PEG-N'ye ait TGA termogramları



Şekil 4.1.18. LPU-PEG-N'ye ait DTA termogramları

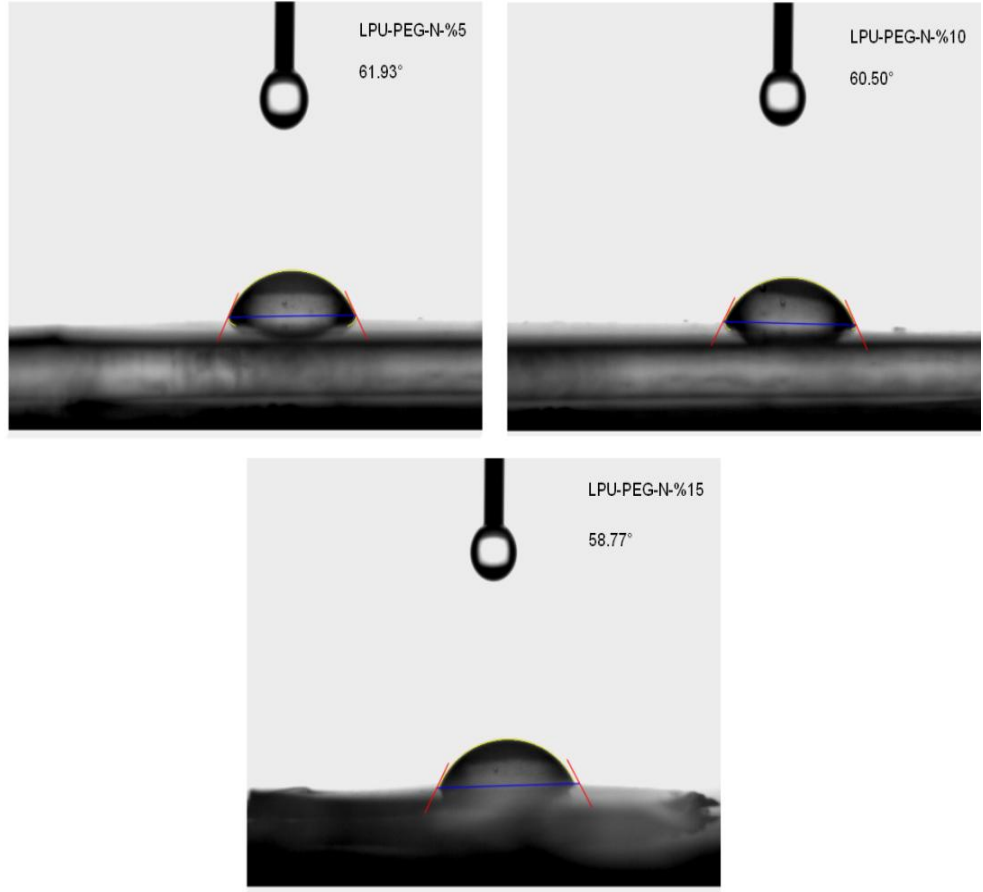
Polimer yapısı büyük oranda bu tarz bağlardan oluştuğu için bu kütle kaybının oranı diğer kütle kayıplarına nazaran oldukça yüksektir. Nişasta içeren polimerlerin DSC termogramları incelendiğinde polimerlerin Tg değerleri açıkça görülmektedir. Nişasta oranı arttıkça polimerin Tg değeri büyük oranda artmakta, Tg geçişleri de

genel olarak bir düşüş göstermektedir. Bu düşüşün sebebi polimer hareketliliğinin de düşmesidir (Şekil 4.1.19).



Şekil 4.1.19. LPU-PEG-N'ye ait DSC termogramları ve Tg değerleri

Nişasta içeren polimerlerin dış yüzeyde artan OH grupları polimerin H bağı yapabilme kabiliyetini ve zincirler arası etkileşimini artırır. Bu değişim sadece Tg değeri üzerine değil, sıvı temas açısı değerlerinde de etkilidir. Şekil 4.1.20'de verilen sıvı temas açısı değerlerinde yüzey OH grubunun artışından kaynaklı hidrofilik karakter yükselmekte ve sıvı temas açıları da düşmektedir. Bu değerler sırasıyla %5, %10, % 15 için 61,93, 60,50 ve 58,77°'dir.



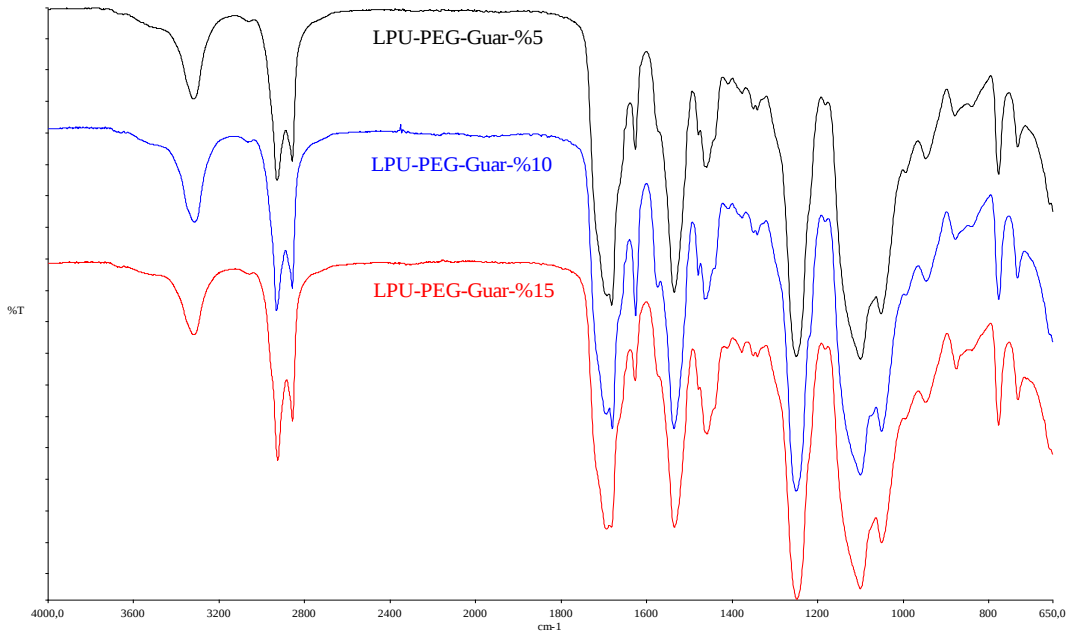
Şekil 4.1.20. LPU-PEG-N'ye ait sıvı temas açısı görüntüleri

4.1.5. LPU-PEG-GUAR poliüretan yapılarının karakterizasyonu

Hekzametilendiizosiyanat ile eş molar olacak şekilde poliol katkılanarak sentezi gerçekleştirilen çalışmalarda poliol yapısındaki PEG gruplarını guar molekülleri ile birlikte kullanılması sonucunda %5 , %10 ve %15 katkılı ve guar molekülleri üzerinde çapraz bağlı poliüretanlar sentezlenmiştir. Lineer diizosiyanat kullanılarak elde edilen polimerlerin yapışkanlık özelliklerinin bulunmamasına rağmen film ve esneklik özellikleri oldukça yüksektir. Elde edilen poliüretanlara ait bu yapısal karakterizasyonların yanında FTIR ve element analiz değerlendirmeleri de gerçekleştirilmiştir. Guar temelli poliüretanlara ait FTIR spektrumları Şekil 4.1.21'de verilmiştir.

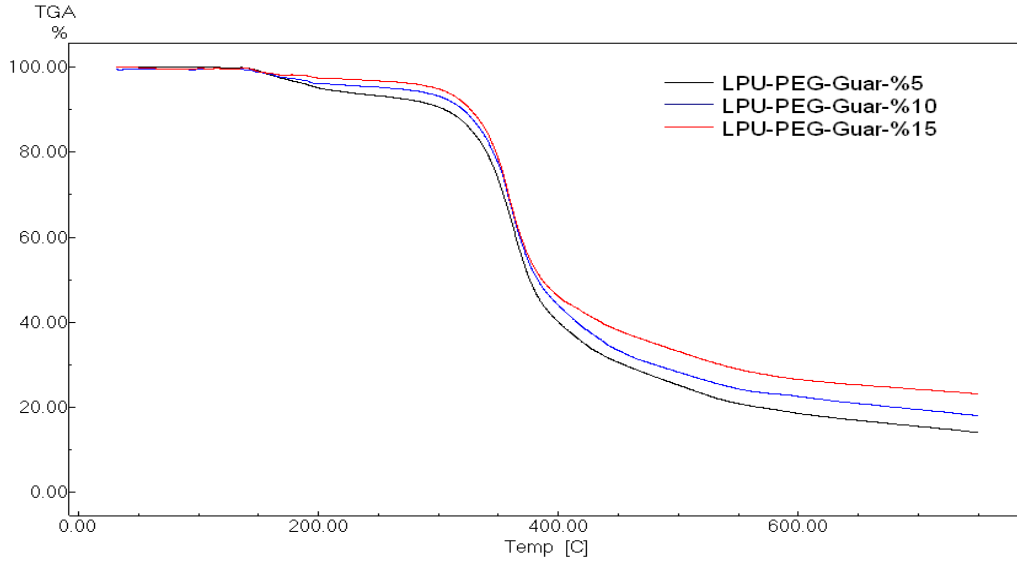
İlgili spektrumlar incelendiğinde hem guar molekülüne hem PEG yapısına hem de üretan bağına ait pikler bulunmaktadır. 3200-3400 cm^{-1} 'de N-H gerilme titreşimi 2800-2950 cm^{-1} 'de alifatik CH gerilme titreşimi 1704 cm^{-1} 'de şiddetli bir pik olarak üretan bağı karbonil gerilme titreşimi 1506 cm^{-1} 'de N-O gerilme titreşimi 1273 cm^{-1}

¹de eterik C-O-C gerilme titreşimleri her üç kompozisyonda da bulunmakta ve istenilen ürethan yapısının elde edildiğini ispatlamaktadır.



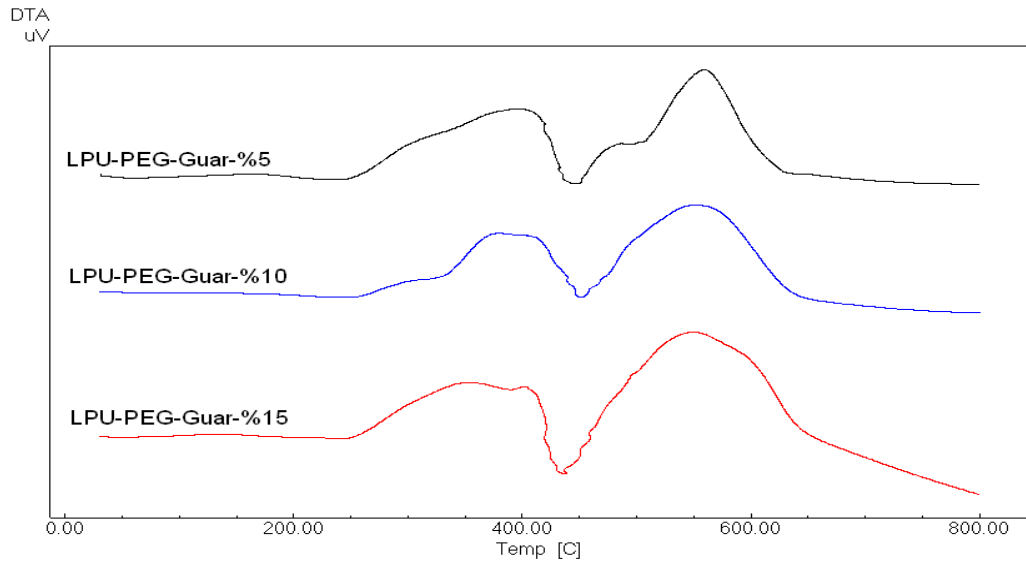
Şekil 4.1.21. LPU-PEG-GUAR'a ait FTIR spektrumları

Guar molekülü 20 farklı OH grubu taşıyan birim hücresinde altı heksoz ünitesi bulunduran bir moleküldür. Bu nedenle aşırı dallanmış poliüretan yapılarının sentezi için uygun bir moleküldür. Bu aşırı dallanma polimerin termal özelliklerini direkt olarak etkilemektedir. İlgili çalışma kapsamında termal özellikler TGA, DTA ve DSC termal analizleriyle belirlenmiştir (Şekil 4.1.22, Şekil 4.1.23 ve Şekil 4.1.24). Guar molekülünün DTA analizinde iki temel ekzoterm piki bulunmaktadır. Bu piklerden birincisi guar molekülünden kaynaklı heksozların parçalanmasına ait olup oldukça geniş bir bant şeklindedir. İkinci temel ekzoterm ise polimerin termal degradasyon pikidir. TGA analizi bu bulguyu doğrulayacak şekilde gerçekleşmiş olup iki büyük kütle kaybı şeklinde görülmektedir. Birinci kütle kaybı yaklaşık 250-450 °C arasında ikincisi ise 450-650 °C arasında görülmektedir.

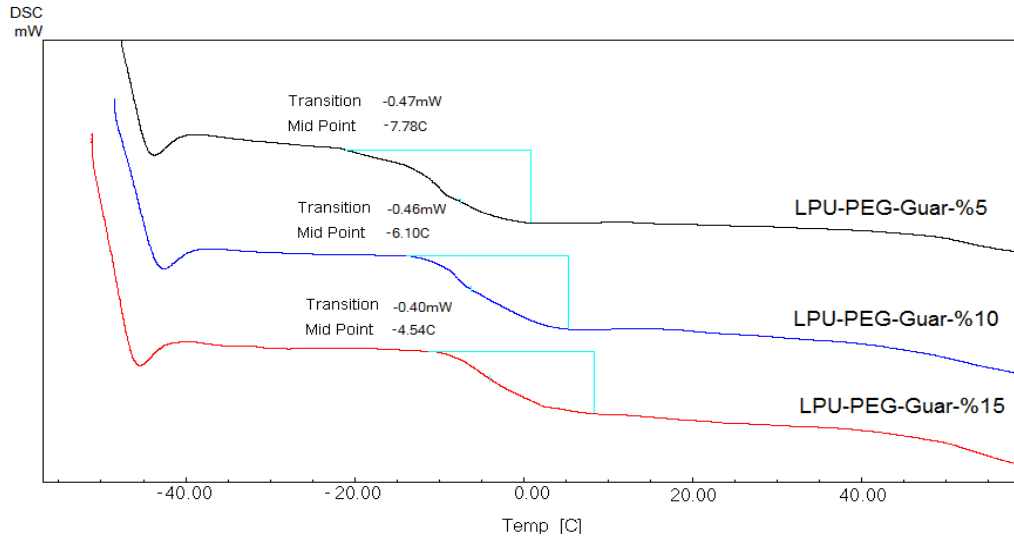


Şekil 4.1.22. LPU-PEG-GUAR'a ait TGA termogramları

Guar molekülünün DSC termogramları incelendiğinde ise aşırı dallanmadan kaynaklı çapraz bağlanmanın yapıyı direkt olarak sertleştirdiğini Tg geçişlerinden görebiliriz. Şekil 4.1.24'deki termogramlara göre guar miktarı arttıkça bariz ve belirgin bir şekilde camısı geçiş sıcaklığı değerleri de artmaktadır. Vücut içi uygulamalarda bu değerin çok yükselmesi istenmediğinden guar molekülü ile çok yüksek katkı oranlarında çalışmak uygun değildir. Ayrıca aşırı guar kullanımı polimer yapısında kümeleşmelere de neden olur. Bu da yine istenmeyen bir durumdur.

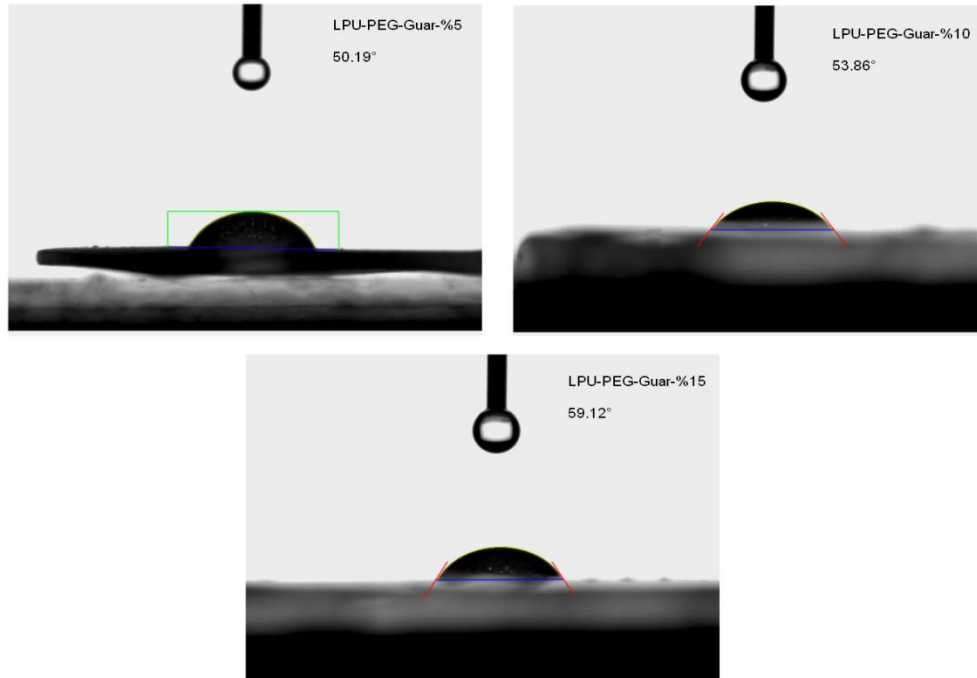


Şekil 4.1.23. LPU-PEG-GUAR'a ait DTA termogramları



Şekil 4.1.24. LPU-PEG-GUAR'a ait DSC termogramları ve Tg değerleri

Şekil 4.1.25'da guar temelli poliüretanlara ilişkin sıvı temas açısı görüntüleri verilmiştir. Guar molekülü büyük bir molekül olduğundan polimerizasyonun merkezinde yer almakta, genelde PEG ve diizosiyanat grupları bu grup üzerinden polimerleşmektedir. Bu da fırça tipi bir polimer oluşumunu göstermekte ve 50.19, 53.86 ve 59.12° olacak şekilde sıvı temas açısının büyümesine neden olmaktadır.



Şekil 4.1.25. LPU-PEG-GUAR'a ait sıvı temas açısı görüntüleri

4.2. İzosiyanat Olarak Alifatik Yapıda 4,4'-Diizosiyanodisikloheksilmetan Kullanılan Poliüretanların Karakterizasyonu

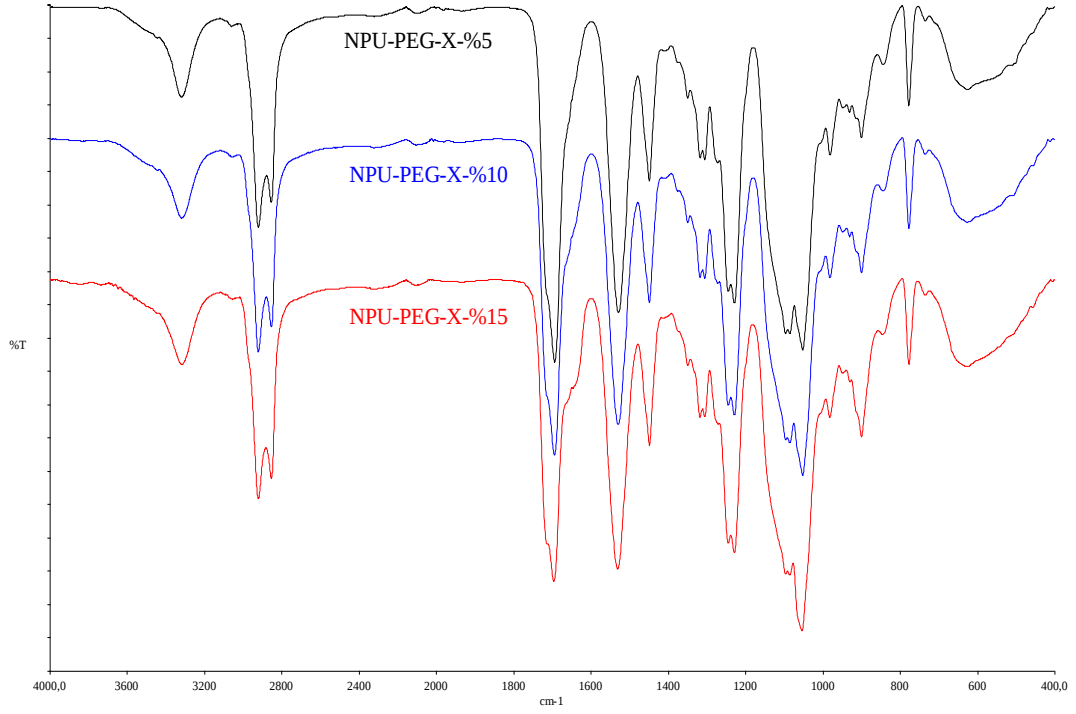
İzosiyanat kaynağı olarak 4,4'-diizosiyanodisikloheksilmetan monomerinin kullanıldığı sentez çalışmalarında diol kaynağı olarak PEG 200 ve farklı oranlarda biyoyouumlu şekerler sentezlerde kullanılmıştır. PEG 200/biyoyouumlu diol kaynağı oranları 95/5, 90/10 ve 85/15 olarak belirlenmiştir. Sentezlenmiş polimerler FTIR, TGA, DTA, DSC, elementel analiz ve sıvı temas ölçüm yöntemleri ile yapısal olarak tanımlanmıştır. Bu sentezlerde elde edilen bazı polimerlere ait yüzey morfolojileri ayrıca SEM analiz teknikleri ile belirlenmiştir.

Çalışma kapsamında 4,4'-diizosiyanodisikloheksilmetan ile beş adet şeker kullanılarak farklı poliüretanlar sentezlenmiştir. Ancak protein adsorpsiyon denemeleri ve yapışkanlık özelliklerine göre en iyi özelliklere sahip olan üç adet tür saptanmıştır. Bu türler; ksiloz, maltoz ve sükroz olarak belirlenmiştir. Bu poliüretanların ileri karakterizasyon işlemleri gerçekleştirilmiştir.

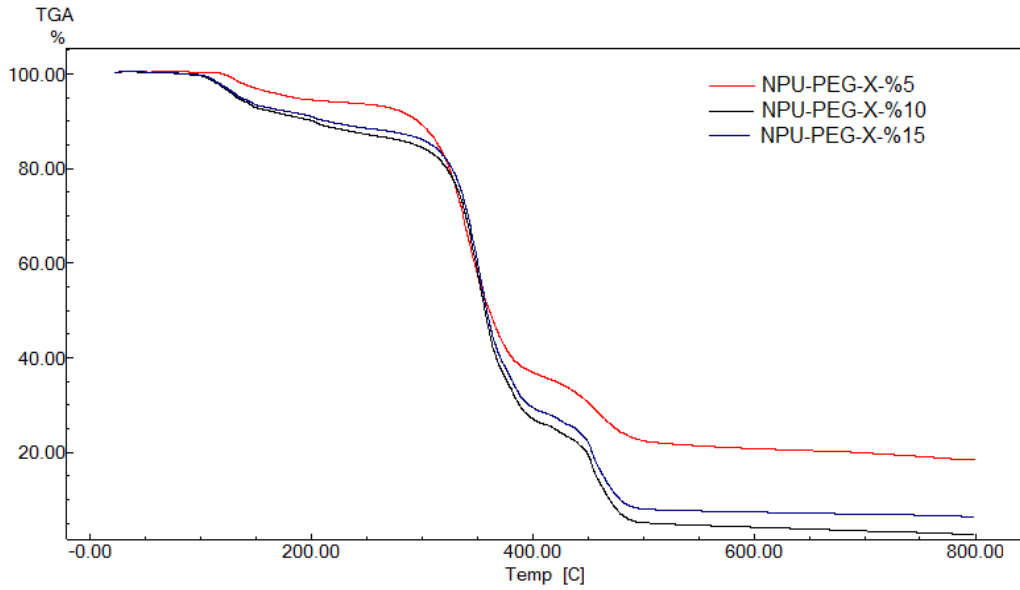
4.2.1. NPU-PEG-X poliüretan yapılarının karakterizasyonu

Ksiloz /PEG /izosiyanat oranı ayarlanarak elde edilen polimerik yapılar oldukça şeffaf, homojen ve esnek yapıdadır. Film özellikleri oldukça yüksektir. Poliüretan reaksiyonları FTIR spektrometresi ile izlenmiştir (Şekil 4.2.1). Serbest izosiyanat gruplarının 2265 cm^{-1} dalga sayısındaki karakteristik pikinin zamanla azalması gözlenmiş ve pik tamamen yok olduğunda reaksiyon sonlandırılmıştır.

Tüm poliüretanlarda 3325 cm^{-1} ve 3332 cm^{-1} dalga sayılarında -NH , 1733 cm^{-1} dalga sayısında üretan yapısındaki -C=O pikleri görülmektedir. 1522 cm^{-1} dalga sayısında ise -NH ve -CH bükülmelerinden dolayı oluşan pikler görülmektedir. Yapıdaki ksiloz miktarı arttıkça alifatik C-H gerilme şiddeti artmakta ancak monomerik oran bozulmasından dolayı aşırı çapraz bağlanma görülmektedir. Bu olay filmlerin esnekliğinin kaybolmasına neden olmaktadır.



Şekil 4.2.1. NPU-PEG-X'e ait FTIR spektrumları

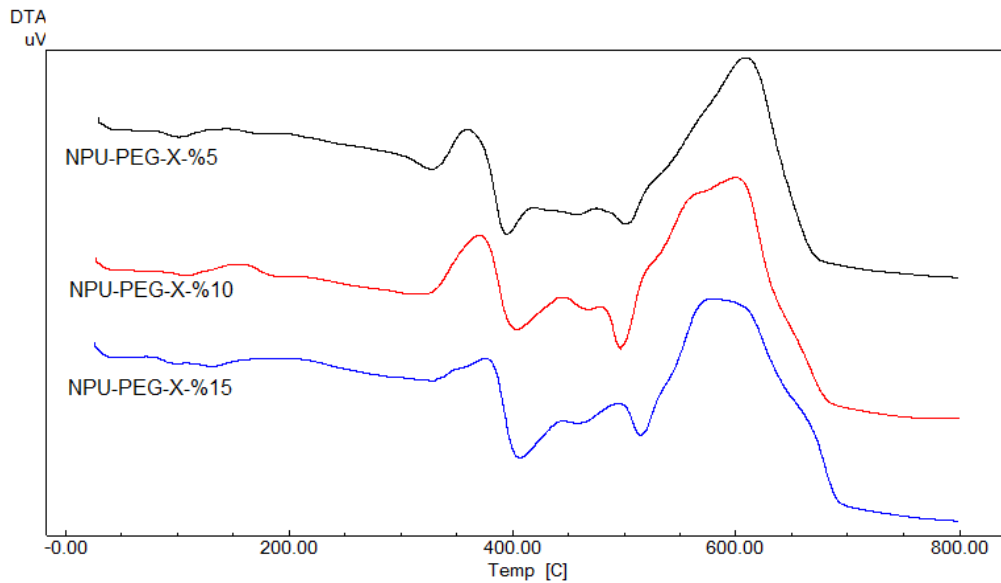


Şekil 4.2.2. NPU-PEG-X'e ait TGA termogramları

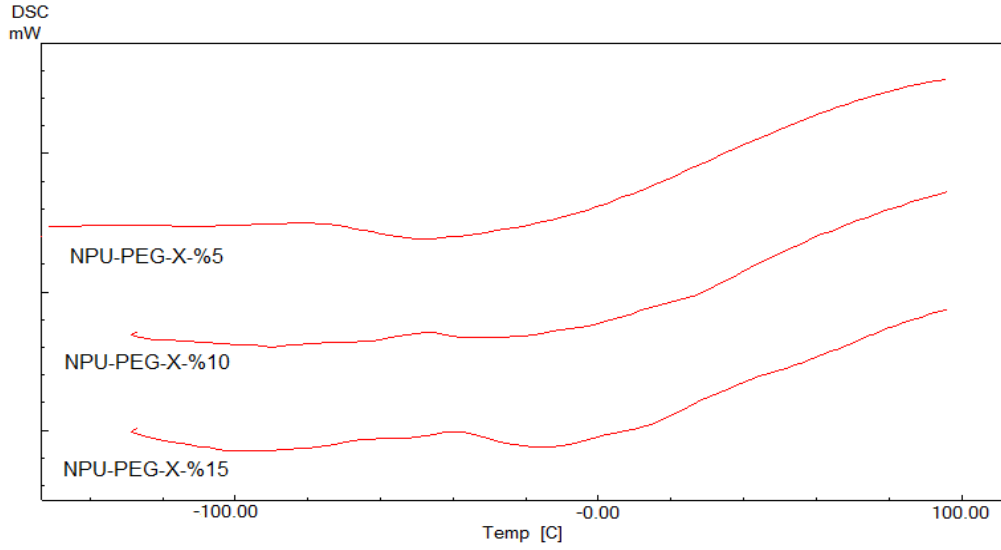
Poliüretan filmlerin hazırlanması sırasında kullanılan şekerlerin, filmlerin termal kararlılıklarına etkisi, TGA çalışması ile incelenmiştir (Şekil 4.2.2). Tüm PEG taşıyan poliüretan yapılarında benzer bir termal bozulma termogramı görülmüştür. Genel olarak üç farklı kütle kaybı söz konusudur. Polimer yapısı incelendiği zaman bu üç farklı kütle düşüşünün nedeni açıkça görülmektedir. Polimerin yapısında izosiyanat gruplarından kaynaklanan bir sert segment, PEG yapısından kaynaklanan

bir yumuşak segment ve bağlayıcı görevi gören şeker segmentleri bulunmaktadır. Her segment farklı sıcaklık aralığında degradasyona uğrayarak polimerik yapının bozulmasına neden olmaktadır. Şekil 4.2.2’den görüldüğü gibi yüksek miktarda ksiloz kullanılarak hazırlanan polimerlerde sırası ile 150-300°C, 300-375°C ve 380-450°C sıcaklık aralığında üç farklı kütle kaybı söz konusudur. Ksiloz segmentlerinin yapıya girmesi polimerik yapının termal dayanımını yaklaşık 20°C düşürmektedir. İlk bozunma sıcaklıklarının, düşük miktarda ksiloz kullanılarak hazırlanan filmlerinkinden daha düşük olduğu görülmektedir. Ksiloz gibi şekerler poliüretan yapısı için bir çapraz bağlayıcı ajan görevi gördüğünden ksiloz miktarı arttıkça polimerin esnekliği kaybolmaktadır. Bu sayede poliüretan zincirlerinin birbirlerine yanaşmalarının zorlaşması ve bu nedenle ikincil etkileşimlerin azalması söz konusudur.

Termal kararlılığın azalmasının bir diğer nedeni de bu ikincil etkileşimlerdeki azalıştır. Poliüretanların TGA termogramlarında görülen bu üç temel kütle kaybı sırası ile çapraz bağlayıcı olan şekerlerin bozulmasından, PEG gruplarının bozulmasından ve poliüretanların termooksidatif bozulmasından ileri gelmektedir. Bu termogramlar DTA termogramları (Şekil 4.2.3) ile uyumludur ve DTA termogramları incelendiğinde 150-310°C arasında geniş ve yatay bir bant, 310-380 °C arasında bir ekzoterm ve 400-500°C arasında termooksidatif bozulma ve 500°C’den sonra geniş bir karbonlaşma görülmektedir.



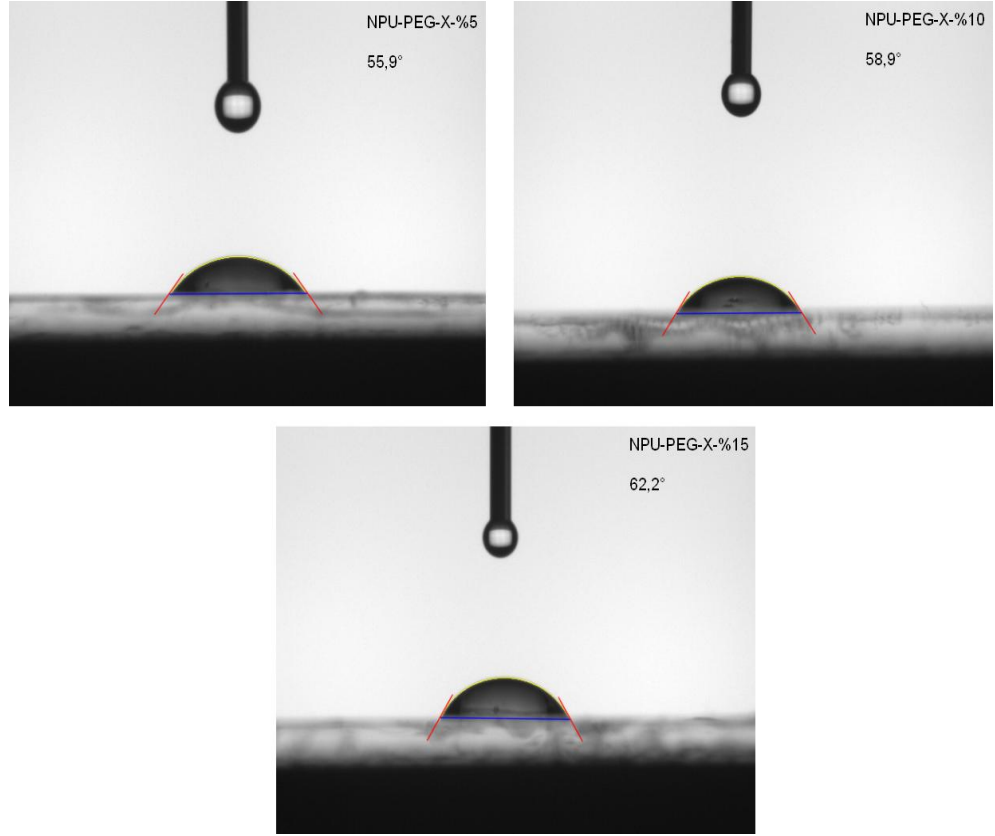
Şekil 4.2.3. NPU-PEG-X’e ait DTA termogramları



Şekil 4.2.4. NPU-PEG-X'e ait DSC termogramları ve Tg değerleri

Polimer filmlerin camsı geçiş sıcaklıkları (Tg) DSC ile belirlenmiştir. Şekil 4.2.4'de poliüretan filmlerin DSC grafikleri görülmektedir. Buna göre sentezlenen polimerden üretilen filmlerin Tg değerleri sırasıyla -48, -37 ve -29 °C olarak bulunmuştur. DSC sonuçlarından ksiloz miktarı (çapraz bağlama ajanı) arttıkça poliüretan filmlerin daha yüksek Tg değerine sahip olduğu görülmektedir. Tg değerindeki artış yapının aşırı çapraz bağlanma ile esnekliğindeki azalmaya bağlıdır.

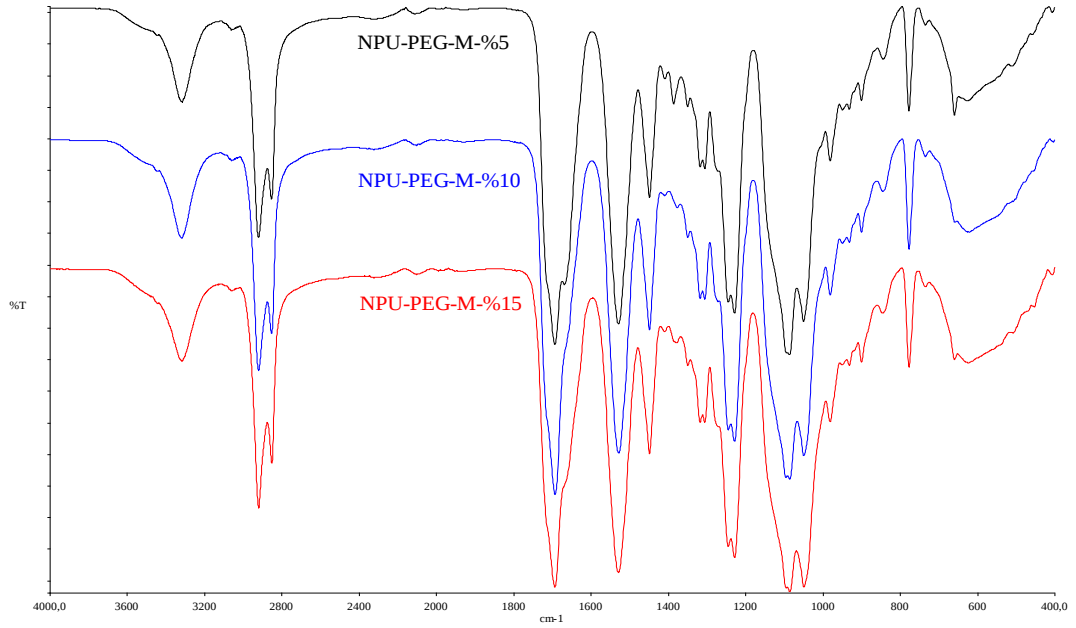
Ksiloz taşıyan polimerlere ait sıvı temas açısı ölçümleri gerçekleştirilmiştir. Bu sayede elde edilen polimerlerin hidrofilik özellikleri hakkında bilgi sahibi olunmuştur. Poliüretanın yapısında bağlanmış olan şeker miktarı arttıkça sıvı temas açısı da artmaktadır. Bunun nedeni ksiloz oranındaki artışa bağlı olarak daha fazla izosiyanat grubu polimer yapısında yer almakta ve polimerin hidrofilik karakterini azaltmaktadır. Bu bulgu literatür ile uyum içindedir. %5, %10 ve %15 ksiloz taşıyan polimerlerin sıvı temas açısı değerleri sırası ile 55.90, 58.91 ve 62.19°'dur (Şekil 4.2.5) .



Şekil 4.2.5. NPU-PEG-X'e ait sıvı temas açıları

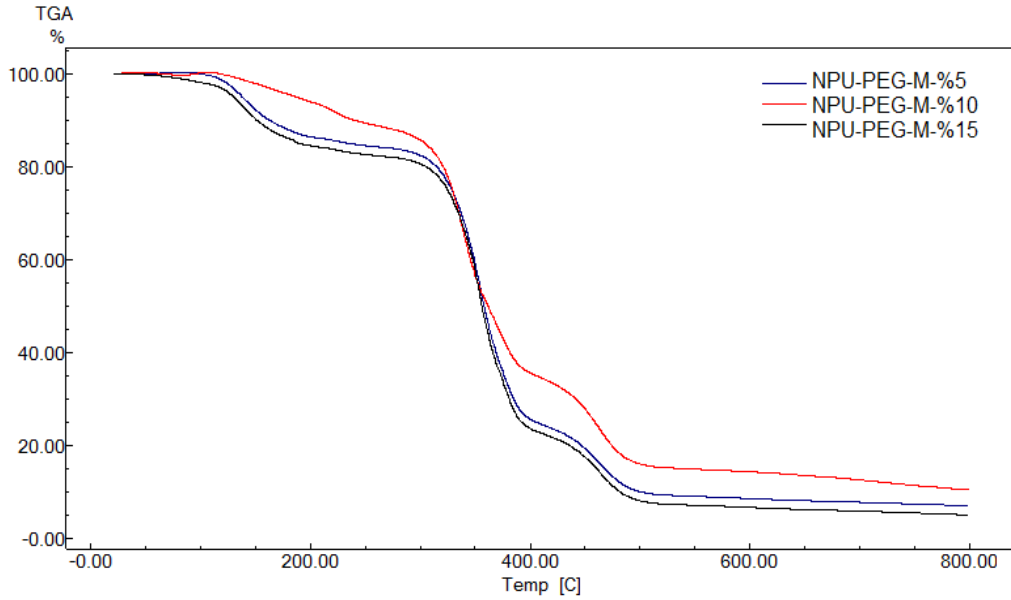
4.2.2. NPU-PEG-M poliüretan yapılarının karakterizasyonu

Maltoz yapısında iki glukoz ünitesi bulunmaktadır. Tüm yapı üzerinde sekiz adet -OH grubu yer almakta ve bu nedenle sentezler sırasında oldukça yüksek oranda çapraz bağlanmaya neden olmaktadır. Bu grupların etkinliği sonucu hazırlanan poliüretan yapıları incelendiği zaman tutunma özelliği oldukça yüksek olan sağlam filmler elde edilebilir. Ayrıca yapışma özellikleri de yüksektir. PEG oranı arttıkça filmlerin esneme yetenekleri de artmaktadır. FTIR spektrumları Şekil 4.2.6'da verilmiştir.

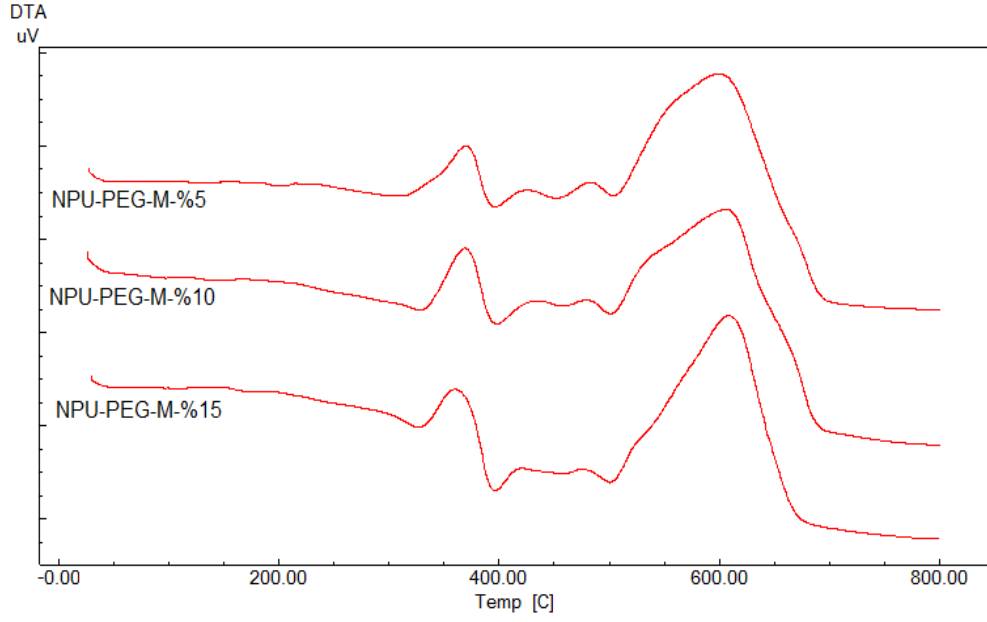


Şekil 4.2.6. NPU-PEG-M'ye ait FTIR spektrumları

Bu spektrumlarda 3320 cm^{-1} 'de bulunan N-H gerilme titreşimi, $2964\text{--}2870\text{ cm}^{-1}$ de alifatik C-H gerilme titreşimi ve 1697 cm^{-1} 'de ise C=O gerilme titreşimi dikkat çekmektedir. Özellikle diizosiyanatlardan kaynaklanan 2285 cm^{-1} 'deki NCO gerilme titreşiminin hiçbir maltoz polimerinde bulunmaması izosiyanata karşın maltoz yapısında çok fazla OH grubunun bulunmasından kaynaklanmaktadır.

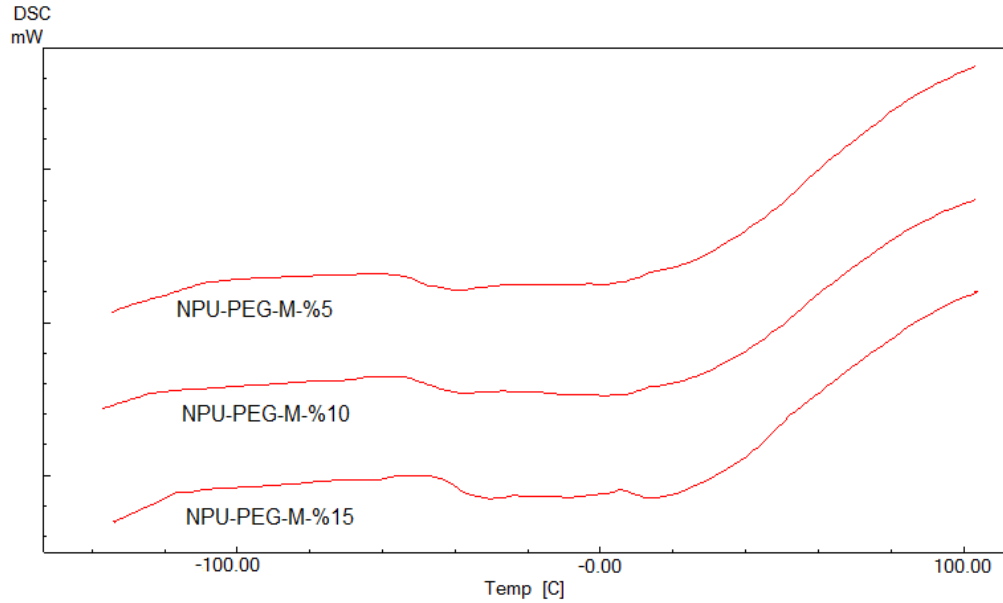


Şekil 4.2.7. NPU-PEG-M'ye ait TGA termogramları



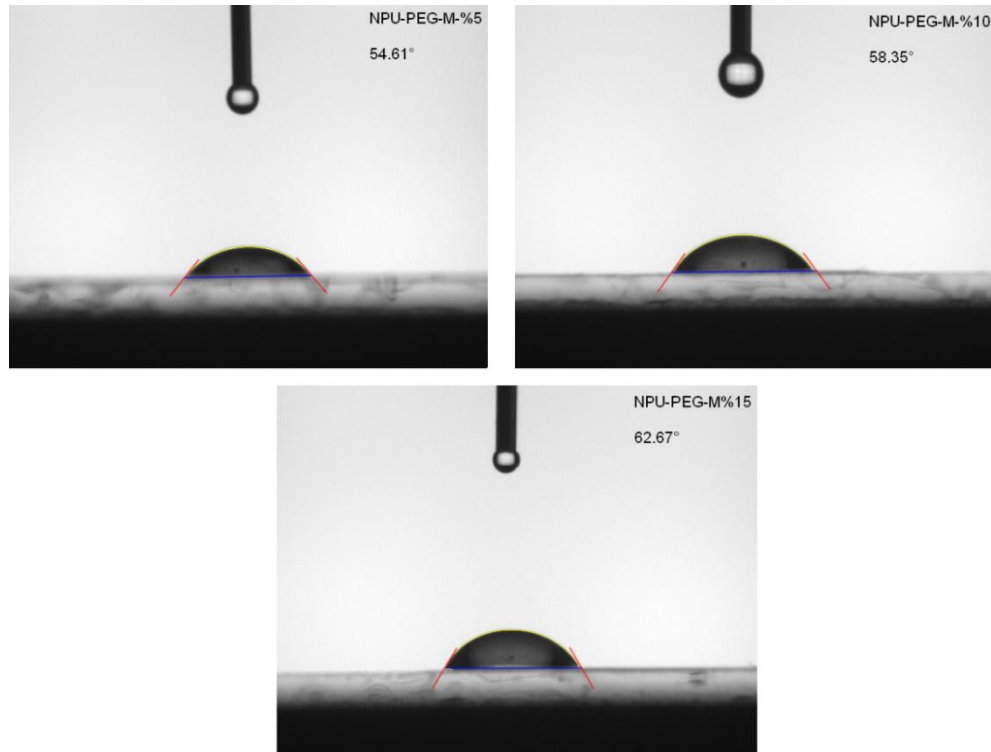
Şekil 4.2.8. NPU-PEG-M’ye ait DTA termogramları

Farklı oranlarda maltozun senteze katılmasıyla elde edilen poliüretanlara ait TGA, DTA ve DSC termogramları 10°C/dk’lık sabit ısı program dahilinde elde edilmiştir ve Şekil 4.2.7, Şekil 4.2.8 ve Şekil 4.2.9’da verilmiştir. İlgili TGA ve DTA termogramlarında maltoz miktarı arttıkça polimerin ısı kararlılığının azaldığı görülmektedir. Üç temel kütle kaybı söz konusudur. %5’lik polimerin birinci kütle kaybının daha düşük olmasının nedeni maltoz ünitelerinin bozulması ile ilgilidir. Genel olarak yaklaşık 100°C’ye kadar polimerler ısı kararlılık göstermektedir.



Şekil 4.2.9. NPU-PEG-M’ye ait DSC termogramları ve Tg değerleri

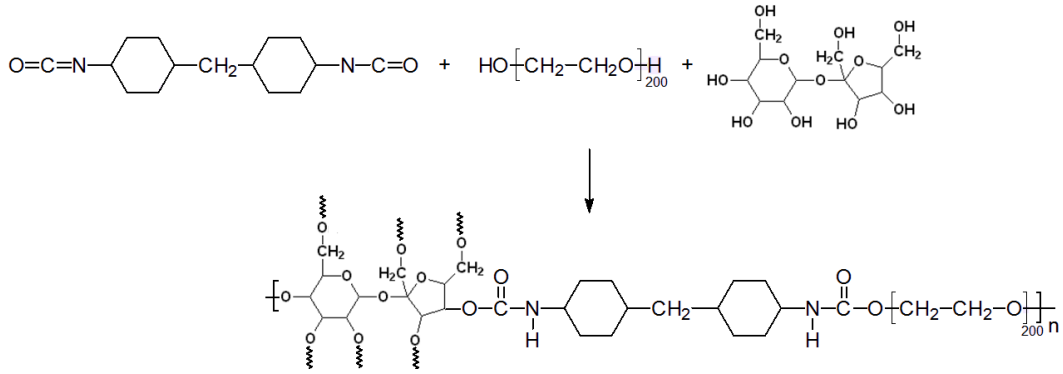
Maltoz içeren poliüretanların DSC termogramları Şekil 4.2.9’da verilmiştir. Bu termogramlarda ise Tg geçişleri açıkça görülmektedir. %5, %10 ve %15 maltoz taşıyan poliüretanlara ait Tg değerleri sırası ile -47.2, -45.3 ve -41.7 °C’dir. Şeker miktarındaki artışa bağlı olarak Tg değeri de lineer bir artış göstermektedir. Bu olay şeker miktarındaki artış ile polimerik filmin sertleşmesi ve daha kırılkan olması sonucu ile uyum içindedir. Çalışma kapsamında ayrıca elde edilen polimerik filmler için sıvı temas açıları ölçülerek filmin hidrofilik özelliği hakkında bilgi elde edilmiştir. İlgili ölçümler Şekil 4.2.10’da verilmiştir.



Şekil 4.2.10. NPU-PEG-M’ye ait sıvı temas açısı görüntüleri

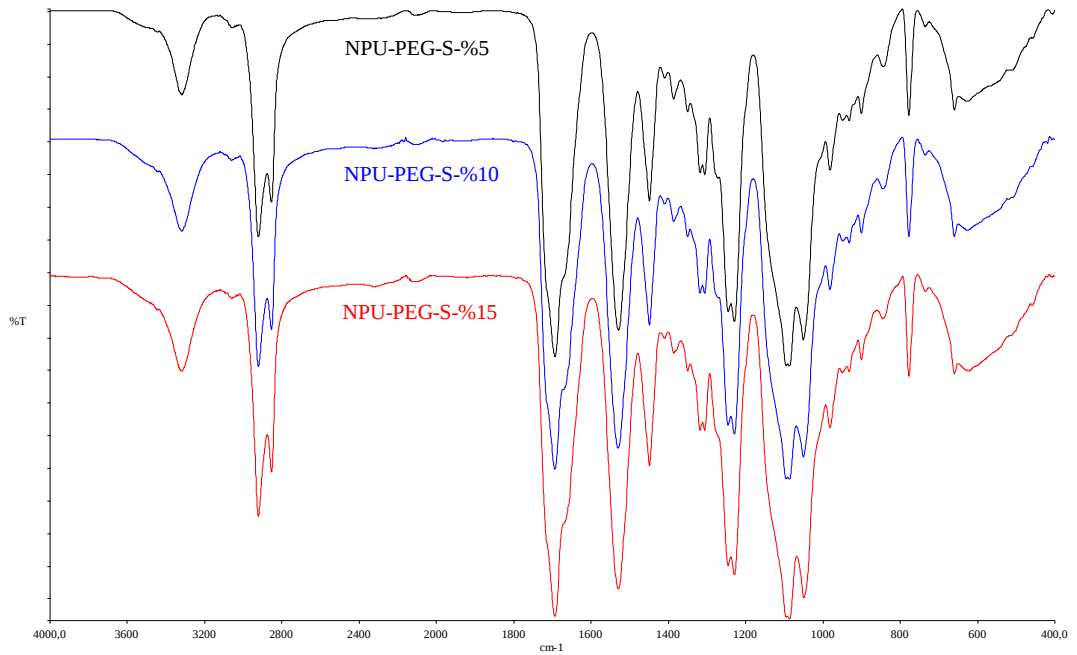
4.2.3. NPU-PEG-S poliüretan yapılarının karakterizasyonu

Çalışma kapsamında kullanılan sükroz da maltoz gibi bir disakkarittir. En bol bulunan ve en çok kullanım alanı olan şeker türevidir. Yine maltoz yapısında olduğu gibi sükroz yapısında da çok fazla OH grubu bulunmaktadır ve bu nedenle aşırı çapraz bağlanmalar ile oldukça sağlam yapılar oluşmaktadır. Ayrıca bu tür yapılarda polimerizasyonun sonlarına doğru ortamda izosiyanat tükeneneği için çok fazla miktarda OH grubu kalacaktır ve bu gruplar da yapışma özelliğine katkı sağlayacaktır. Şekil 4.2.11’de NPU-PEG-S’ye ait poliüretan sentez şeması gösterilmiştir.



Şekil 4.2.11. NPU-PEG-S'ye ait poliüretanların sentezi

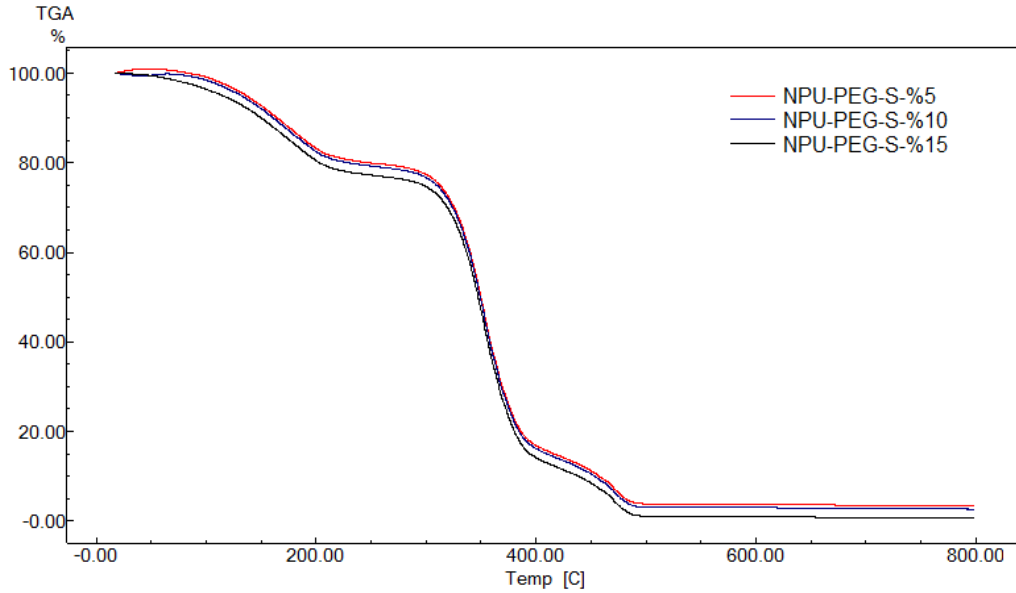
Sükroz içeren polimerlerin FTIR spektrumları Şekil 4.2.12'de verilmiştir. Bu spektrumlarda klasik olarak poliüretan yapısından kaynaklı tüm titreşim pikleri ve ayrıca sükroz yapısında bulunan eterik titreşimler görülmektedir. Poliüretan yapısından kaynaklanan C=O gerilme titreşimi 1711 cm^{-1} 'de, N-H gerilme titreşimi 3300 cm^{-1} ve 1458 cm^{-1} 'de ve ayrıca sükroz katkısından ve PEG ana gövde yapısından kaynaklanan alifatik C-H gerilme titreşimi $2900\text{--}2800\text{ cm}^{-1}$ civarında görülmektedir. Yine C-O-C gerilme titreşimleri 1274 cm^{-1} ve 726 cm^{-1} 'de açıkça görülmektedir. Bu pikler istenilen poliüretan yapısının oldukça net bir biçimde elde edildiğini bize ispatlamaktadır.



Şekil 4.2.12. NPU-PEG-S'ye ait FTIR spektrumları

Poliüretan filmlerin hazırlanması sırasında kullanılan şekerlerin, filmlerin termal kararlılıklarına etkisi, TGA çalışması ile incelenmiştir (Şekil 4.2.13). Sükroz gibi şekerler disakkarit yapısındadır ve poliüretan yapısı için bir çapraz bağlayıcı ajan görevi gördüğünden polimerin esnekliğine etkisi daha fazladır. Çapraz bağlanma miktarı arttıkça polimer filmlerin termal kararlılıklarının arttığı bilinmektedir. Ancak çapraz bağlanma ajanı olarak görev yapan bu şeker türevlerinin termal dayanımları olmadığından polimerin ısı kararlılığını arttırmak yerine düşürür.

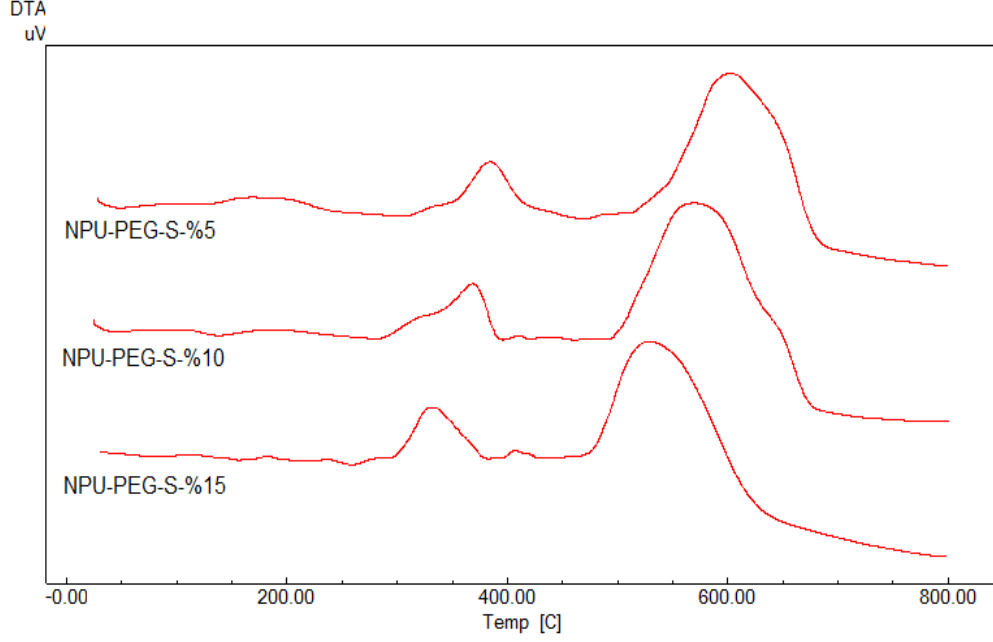
Ancak sükroz miktarındaki artış ile yapı sertleştiği için ve polimer evinimleri düştüğü için polimerin Tg değeri sükroz miktarı ile artmaktadır. Şekil 4.2.15’de bu değişim açıkça görülmektedir. Tüm poliüretanlarda olduğu gibi DTA termogramlarında 3 temel bozulma piki görülmektedir (Şekil 4.2.14). İlk bozulma piki sükroz yapısından kaynaklanmaktadır. Bu pik genel olarak oldukça geniş bir sıcaklık aralığında ancak çok düşük bir pik alanına sahip bant şeklindedir. Bunun nedeni kütleli olarak oldukça az şekerin polimer yapısında bulunmasıdır. Daha sonra poliüretan yapısındaki PEG ünitelerinin bozulmasına karşılık gelen 275-375°C arasında bir bozulma ekzotermi görülür. Son olarak da polimerin termal bozulma piki görülmektedir.



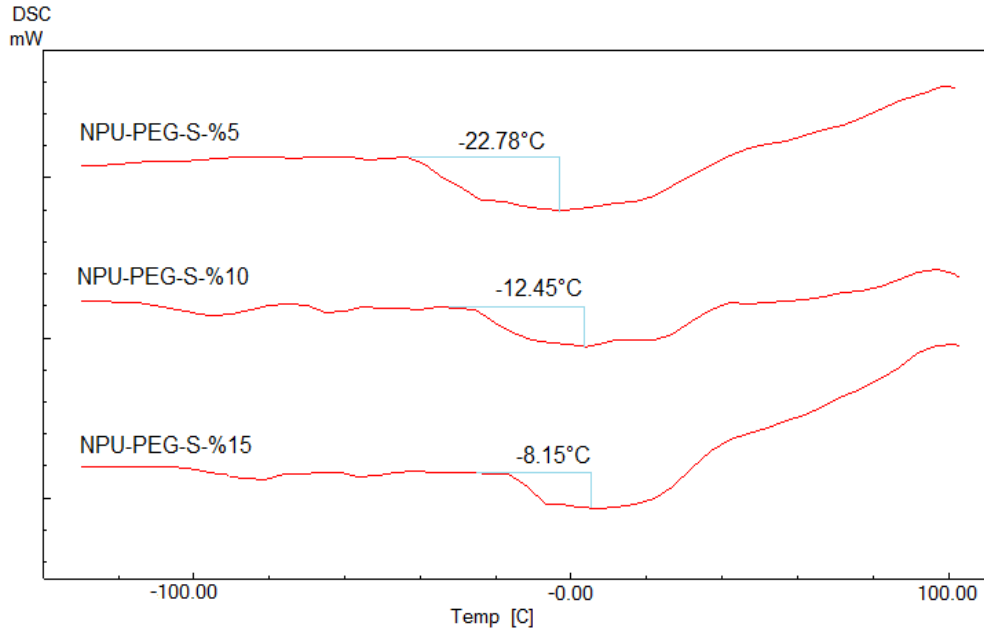
Şekil 4.2.13. NPU-PEG-S’ye ait TGA termogramları

Şekil 4.2.15’de sükroz temelli poliüretanlara ait DSC termogramları ve Tg değerleri görülmektedir. Termogramlarda sükroz miktarı arttıkça Tg değeri yaklaşık 12°C kadar artmıştır. Değişimin fazla olmasının nedeni oldukça yüksek bir çapraz

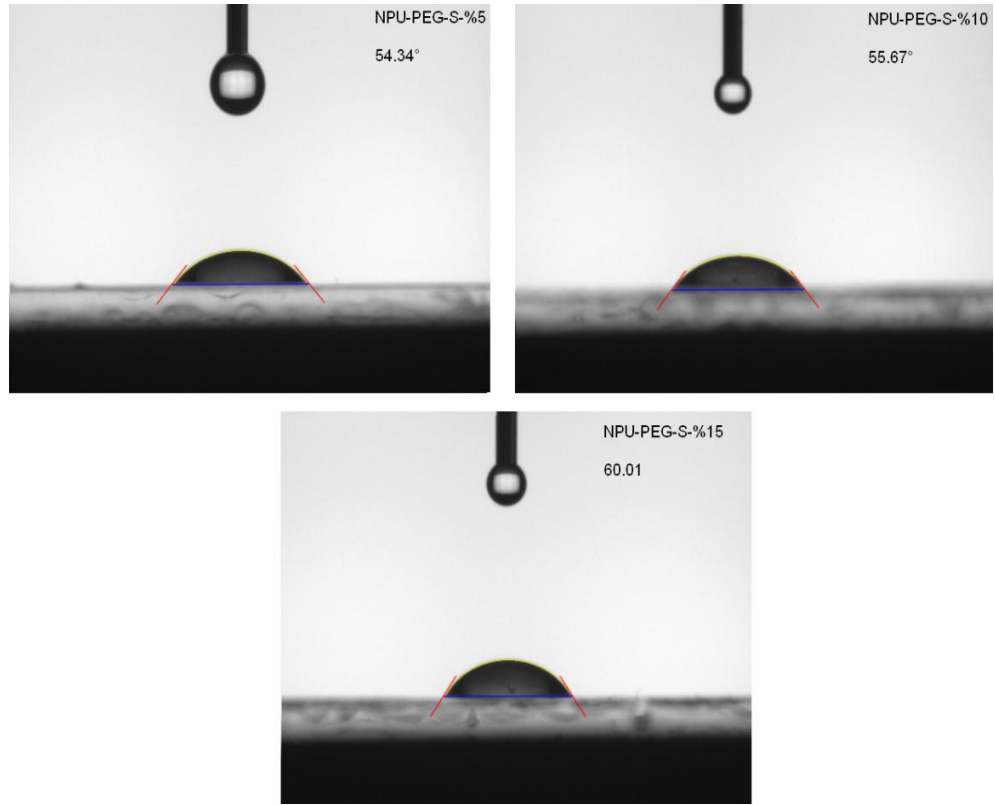
bağlanmanın olmasıdır. Bu aşırı çapraz bağlanma polimerin esnekliğini azaltmaktadır. Sükroz taşıyan poliüretan film için sıvı temas açısı görüntüleri Şekil 4.2.16’da verilmiştir. Burada sıvı temas açısı değerleri 54-60° arasında değişmektedir.



Şekil 4.2.14. NPU-PEG-S’ye ait DTA termogramları



Şekil 4.2.15. NPU-PEG-S’ye ait DSC termogramları ve Tg değerleri



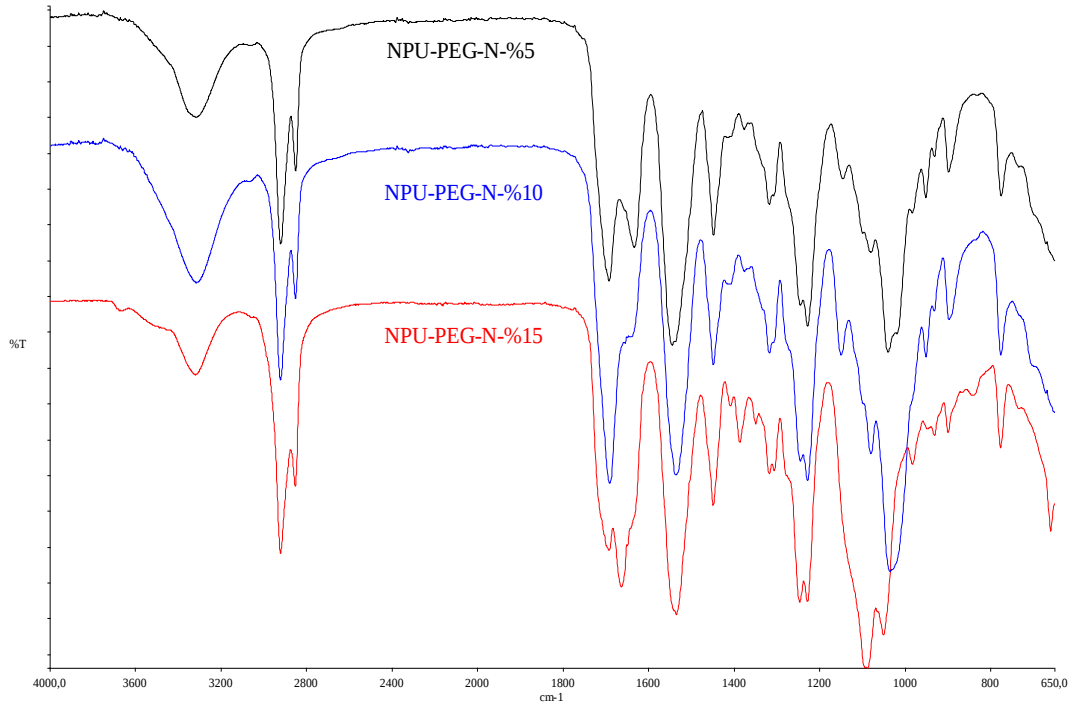
Şekil 4.2.16. NPU-PEG-S'ye ait sıvı temas açısı görüntüleri

4.2.4. NPU-PEG-N poliüretan yapılarının karakterizasyonu

Nişasta temel yapı olarak glukoz üniteleri içermektedir. Nişasta içeren poliüretanlara ait FTIR spektrumları Şekil 4.2.17 ve termal analiz termogramları Şekil 4.2.18, 4.2.19 ve 4.2.20'de verilmiştir. Özellikle temel yapı analizi FTIR ile sağlanmış olup bu spektrum incelendiğinde özellikle üretan bağının oluşumu ve monomerik olan serbest izosiyanat pikinin kaybolduğu görülmüştür. Tüm oranlarda 2280 cm^{-1} civarında herhangi bir pikin bulunmaması poliüretan yapısının oluştuğunun ve ortamda serbest izosiyanat grubunun kalmadığının bir göstergesidir. Yine nişasta üniteleri ile polimerik bağın oluşumunu gösteren eterik bağlar 1274 cm^{-1} de açıkça görülmektedir. Bu piklerin haricinde yapıda bulunan ve bağlayıcı unsur olan üretan bağından kaynaklı 1716 cm^{-1} 'de C=O gerilme titreşimi, $3200\text{-}3400\text{ cm}^{-1}$ de üretan bağı N-H gerilme titreşimi ve 1584 cm^{-1} 'de C-N-O gerilme titreşimi net bir şekilde görülmektedir.

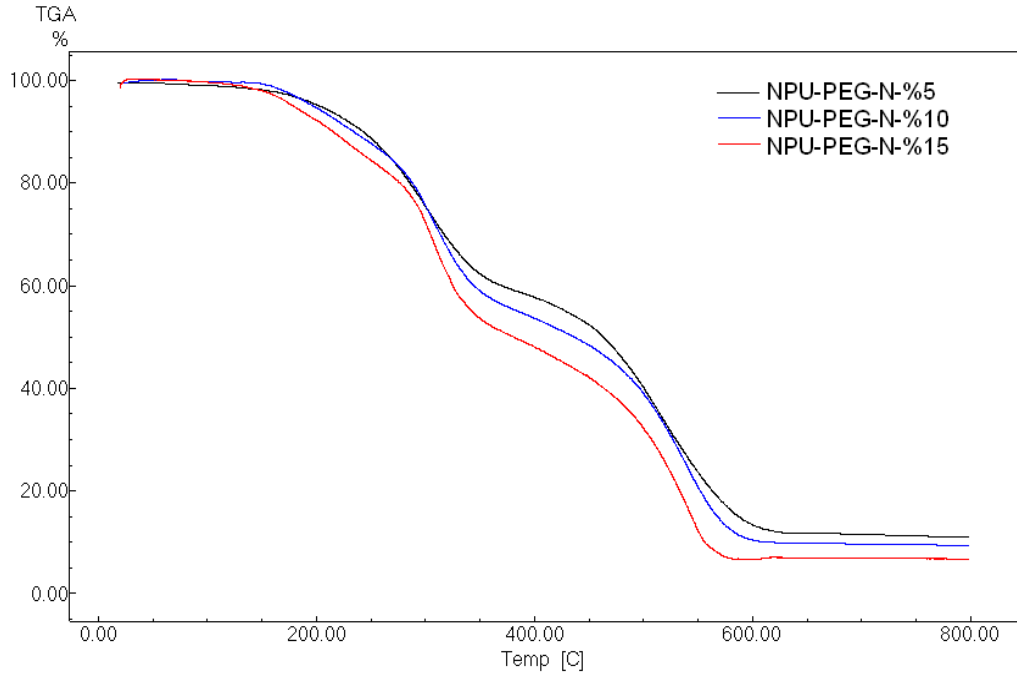
Farklı oranlarda nişasta kullanıldıkça yapıdaki eterik pikin şiddeti artmakta ve genel olarak metilik pik şiddetinde kısmi bir düşüş gözlenmektedir. Bu olay PEG grupları ile nişasta yapısındaki heksoz ünitelerinin yer değiştirmesinden

kaynaklanmaktadır. Yapıda beklenen moleküler dönüşümün diğer bir ispatı da elementel analizdir.

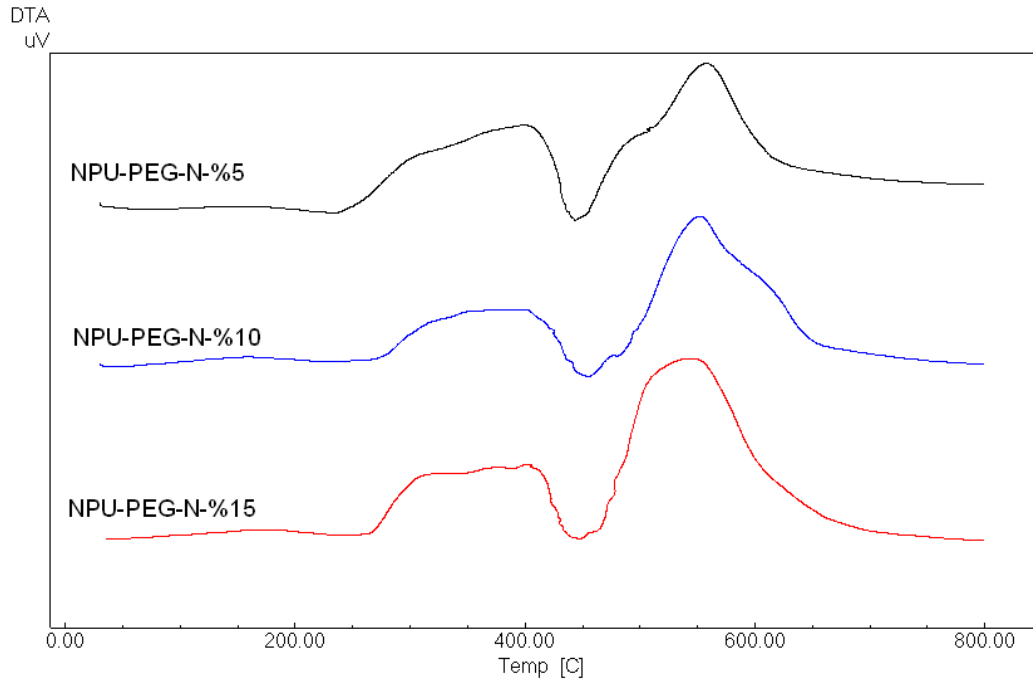


Şekil 4.2.17. NPU-PEG-N'ye ait FTIR spektrumları

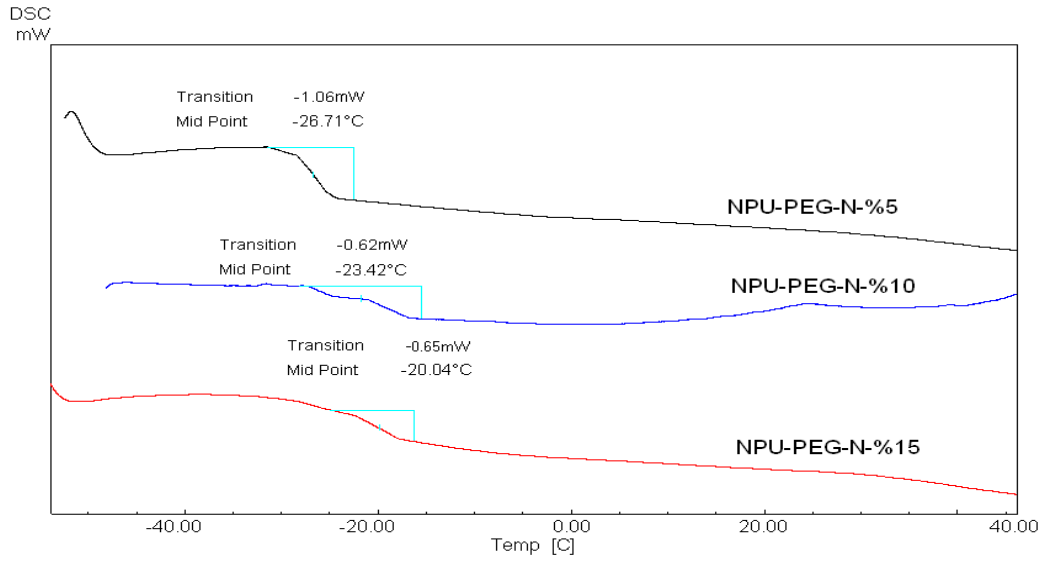
Şekil 4.2.18 ve Şekil 4.2.19'da verilmiş olan TGA ve DTA spektrumları incelendiğinde iki temel kütle kaybı görülmüştür. Birincisi şeker yapısının parçalanmasına aittir, ikincisi ise PEG ve diizosiyanat yapısındaki CH₂ gruplarının ve bu gruplara bağlı eterik ünitelerin parçalanmasını gösterir. Polimer yapısı büyük oranda bu tarz bağlardan oluştuğu için bu kütle kaybının oranı diğer kütle kayıplarına nazaran oldukça yüksektir. Nişasta içeren polimerlerin DSC termogramları incelendiğinde polimerlerin Tg değerleri açıkça görülmektedir. Nişasta oranı arttıkça polimerin Tg değeri büyük oranda artmakta, Tg geçişleri de genel olarak bir düşüş göstermektedir (Şekil 4.2.20). Bu düşüşün sebebi polimer hareketliliğinin de düşmesidir. Ayrıca dış yüzeyde artan OH grupları polimerin H bağı yapabilme kabiliyetini ve zincirler arası etkileşimini artırır. Bu değişim sadece Tg değeri üzerine değil, sıvı temas açısı değerlerinde de etkilidir.



Şekil 4.2.18. NPU-PEG-N'ye ait TGA termogramları

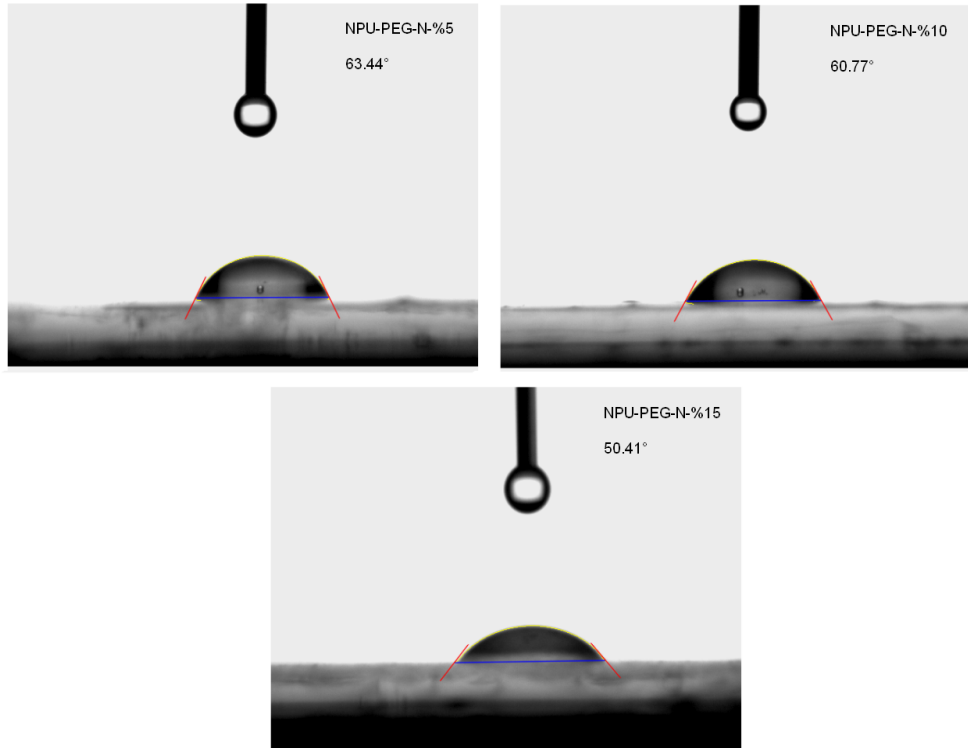


Şekil 4.2.19. NPU-PEG-N'ye ait DTA termogramları



Şekil 4.2.20. NPU-PEG-N'ye ait DSC termogramları

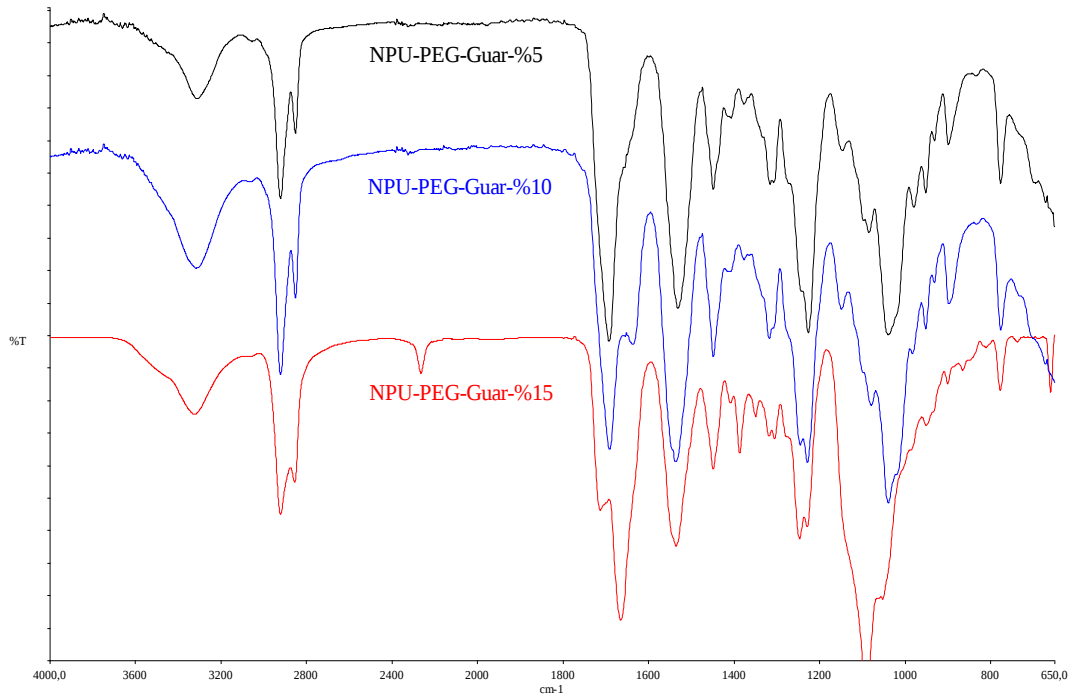
Şekil 4.2.21'de verilen sıvı temas açısı değerlerinde yüzey OH grubunun artışından kaynaklı hidrofilik karakter yükselmekte ve sıvı temas açıları da düşmektedir. Bu değerler sırasıyla %5, %10, % 15 için 63.44, 60.77 ve 50.41°' dir.



Şekil 4.2.21. NPU-PEG-N'ye ait sıvı temas açısı görüntüleri

4.2.5. NPU-PEG-GUAR poliüretan yapılarının karakterizasyonu

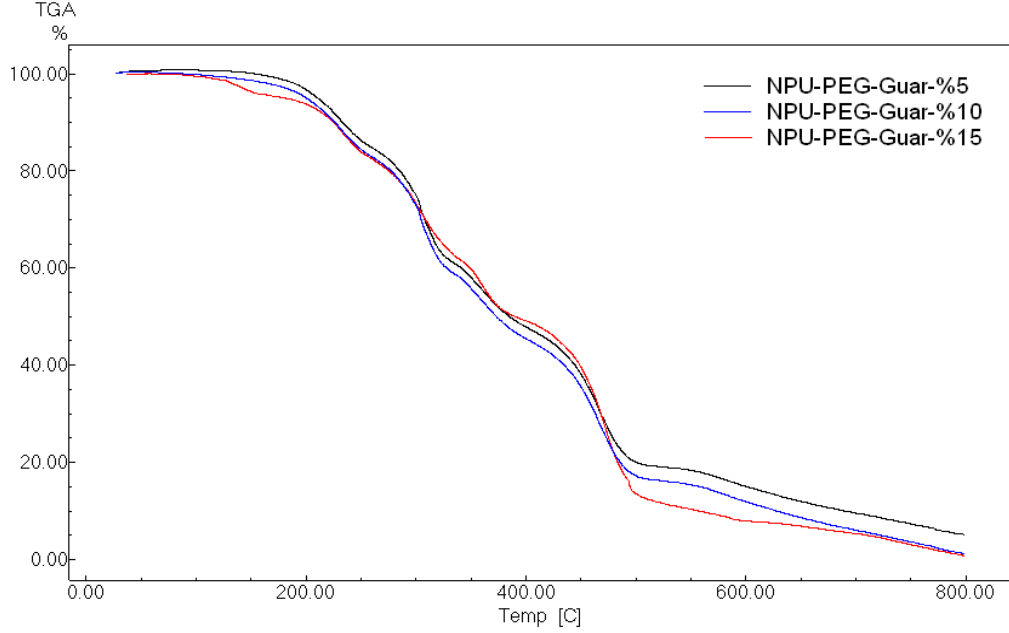
Guar üç glukoz ünitesinden oluşan bir birim hücreye sahiptir. Birim hücre sayısı yaklaşık 4000 olup kendisi esnektir. Guar temelli aromatik karakter içermeyen poliüretanlara ait TGA, DTA ve DSC termogramlarından sırasıyla Şekil 4.2.23, Şekil 4.2.24 ve Şekil 4.2.25’de verilmiştir. Şekil 4.2.22’deki spektrumlar incelendiğinde öncelikle 1708 cm^{-1} ’de poliüretan yapısından kaynaklı C=O gerilme titreşimini net bir şekilde görmekteyiz. Ayrıca yine bu bağdan kaynaklı $3220\text{-}3400\text{ cm}^{-1}$ ’de N-H gerilme titreşimini orta şiddette bir pik olarak görmekteyiz. 1530 cm^{-1} civarında ise izosiyanat bağı üzerindeki O-N pikini net bir şekilde görmekteyiz. Bu pikler istenilen üretan bağının yapıda elde edilebilirliğini bize göstermektedir. Ayrıca yine kullanılan diizosiyanattan ve PEG yapısından kaynaklı CH_2 grubu üzerindeki alifatik C-H gerilme titreşimlerini $1890\text{-}1950\text{ cm}^{-1}$ ’de baskın ikili bir pik olarak görmekteyiz. PEG yapısının eterik bağlarını ise 1273 cm^{-1} ’de keskin olarak görmekteyiz. Sonuç olarak tüm bu piklerin varlığı bize yapının uygunluğunu göstermektedir.



Şekil 4.2.22. NPU-PEG-GUAR’a ait FTIR spektrumları

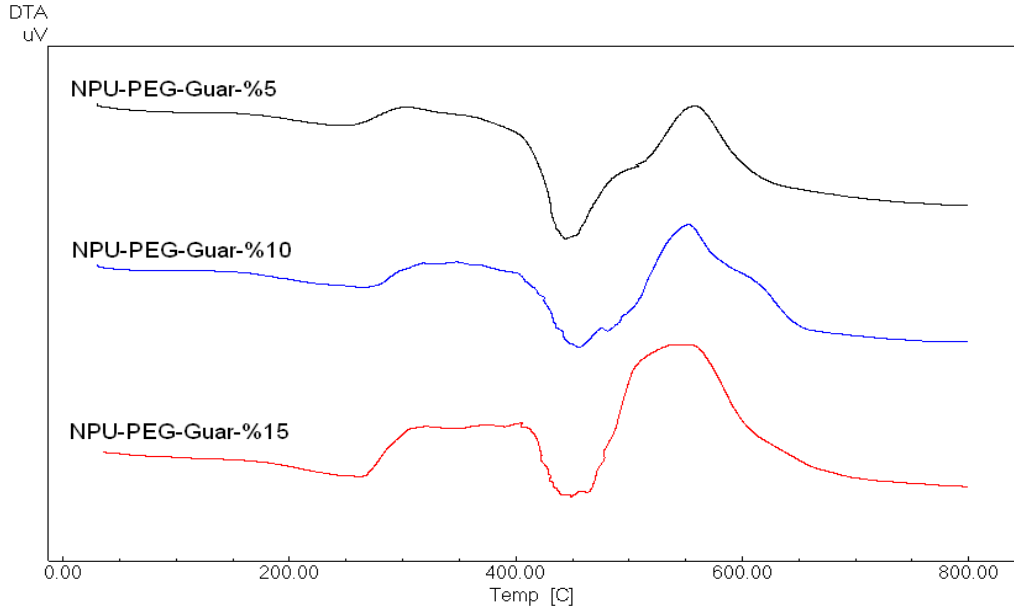
Guar temelli alifatik poliüretanlara ait termal değişimler TGA, DTA ve DSC termogramları ile görüntülenmiştir. Şekil 4.2.23, Şekil 4.2.24 ve Şekil 4.2.25’de Guar temelli polimerlere ait termogramlar TGA, DTA ve DSC olarak verilmiştir. DTA termogramı incelendiğinde TGA ile paralellik gösterecek şekilde iki temel ve

bir yan kütle kaybı söz konusudur. 100-200 °C arasındaki kütle kaybı çapraz bağlanma noktalarının kırılması, 250-450°C arası kütle kaybı alifatik bağların ve bu bağlar arasındaki eterik grupların parçalanması, son kütle kaybı (450-600°C) ise diizosiyanat grubunun parçalanmasıdır. Ancak bu son iki kütle kaybı değeri birbirine oldukça yakın yer almaktadır.



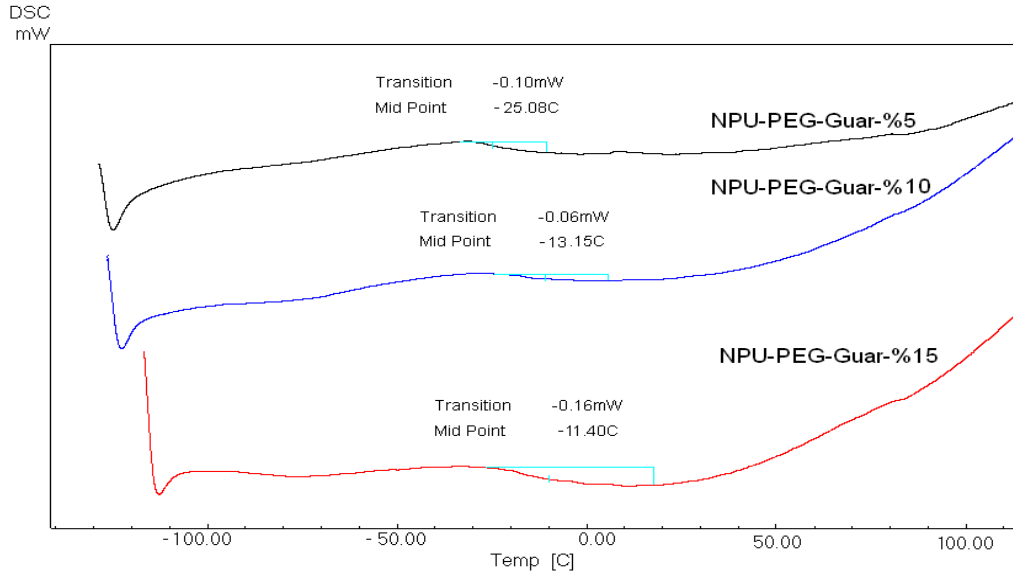
Şekil 4.2.23. NPU-PEG-GUAR'a ait TGA termogramları

Guar temelli polimerlerin DSC termogramları incelendiğinde ise Tg değerlerinde belirgin bir artış söz konusudur. Bu artış guar üniteleri ve diizosiyanatlar arasında net bir kimyasal bağlanmanın olduğunu direkt ispatlar. Sadece bağlanma değil polimerizasyonun ilerleyen basamaklarında serbest OH gruplarından kaynaklı H bağı da, yapının sertleşmesine, polimer hareketlerinin azalmasına dolayısıyla da Tg değerinin artmasına neden olur.

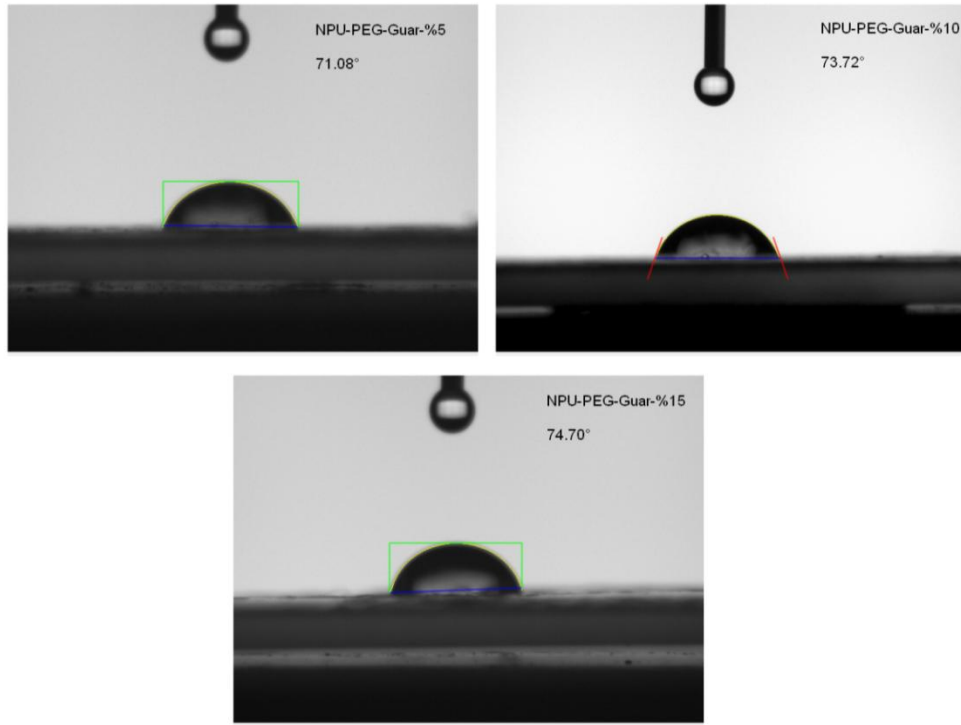


Şekil 4.2.24. NPU-PEG-GUAR’a ait DTA termogramları

Guar temelli alifatik poliüretanlara ait sıvı temas açıları incelendiğinde %5 Guar katkılı olduğu zaman 71.08° , % 10 katkılı olduğu zaman 73.72° ve % 15 katkılı olduğu zaman 74.70° ‘lik açılar elde edilmiştir (Şekil 4.2.26). Bu değerler arasında küçük de olsa bir artış vardır. Bu artışın nedeni guar molekülünün polimer oluşumu sırasında merkez rol oynaması ve bu molekülün etrafına hidrofobik karakterli izosiyanatların yerleşmesidir.



Şekil 4.2.25. NPU-PEG-GUAR’a ait DSC termogramları



Şekil 4.2.26. NPU-PEG-GUAR’a ait sıvı temas açısı görüntüleri

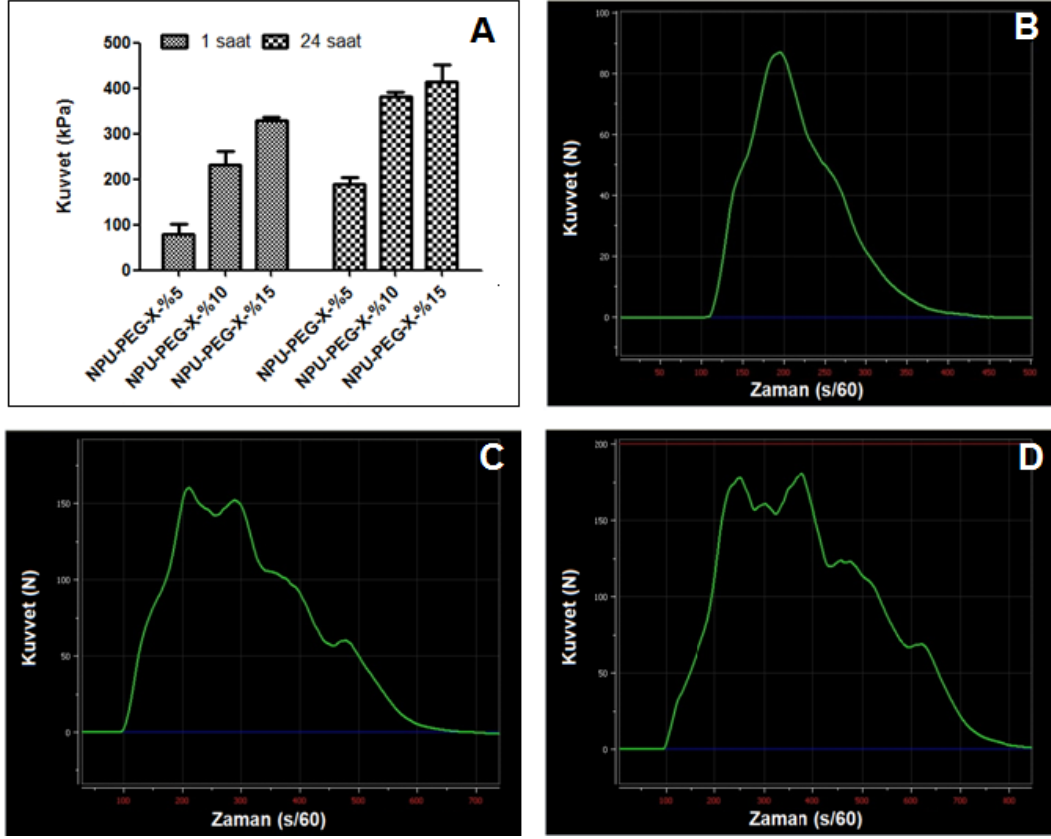
4.3. NPU-PEG-X, NPU-PEG-M ve NPU-PEG-S Poliüretan Yapılarına Ait Yapışkanlık Testi Ölçüm Sonuçları

Yapışkanlık ölçümleri, sentezlenen polimerlerin morfolojik görünümeleri dikkate alınarak, yapıştırıcı özelliği mevcut olanlarına denenmiştir. Sentezlerde hekzametilendiizosiyanat temelli polimerlerde yapıştırıcı özellik görülmemiş, sadece 4,4'-diizosiyanodisikloheksilmetan temelli poliüretanlarda ölçülebilir düzeyde yapıştırıcı özellik elde edilmiştir. Bu nedenle 4,4'-diizosiyanodisikloheksilmetan ile elde edilen polimerler arasından seçilen 3 şeker ve bunların üç farklı konsantrasyonundan (% 5, 10,15) oluşan poliüretanların yapıştırıcı özelliklerine ait sonuçlar detaylı olarak verilmiştir. Yapışkanlık testlerinde yapışma süresi olarak 1 ve 24 saatler kullanılmıştır. Sonuçlar her bir monomer ve poliol oranına göre tüm monomerlerin kıyaslamasını içerecek şekilde grafikler hazırlanarak verilmiştir.

4.3.1. NPU-PEG-X poliüretan yapılarına ait yapışkanlık testi ölçüm sonuçları

Ksiloz temelli poliüretanlara ait yapışkanlık testi ölçüm sonuçları ve 24 saatlik yapışma süresi sonrası ölçülen kuvvet-zaman eğrisi Şekil 4.3.1’de verilmiştir. Ksiloz konsantrasyonuna bağlı olarak hem 1 saat hem de 24 saat örneklerine uygulanan çekme kuvveti artmıştır. NPU-PEG-X-%15’de 1 saatlik örnek için $330 \pm 10,4$ kPa ve 24 saatlik örnek için $415 \pm 48,8$ kPa en yüksek değerler olarak tespit edilmiştir. Ayrıca

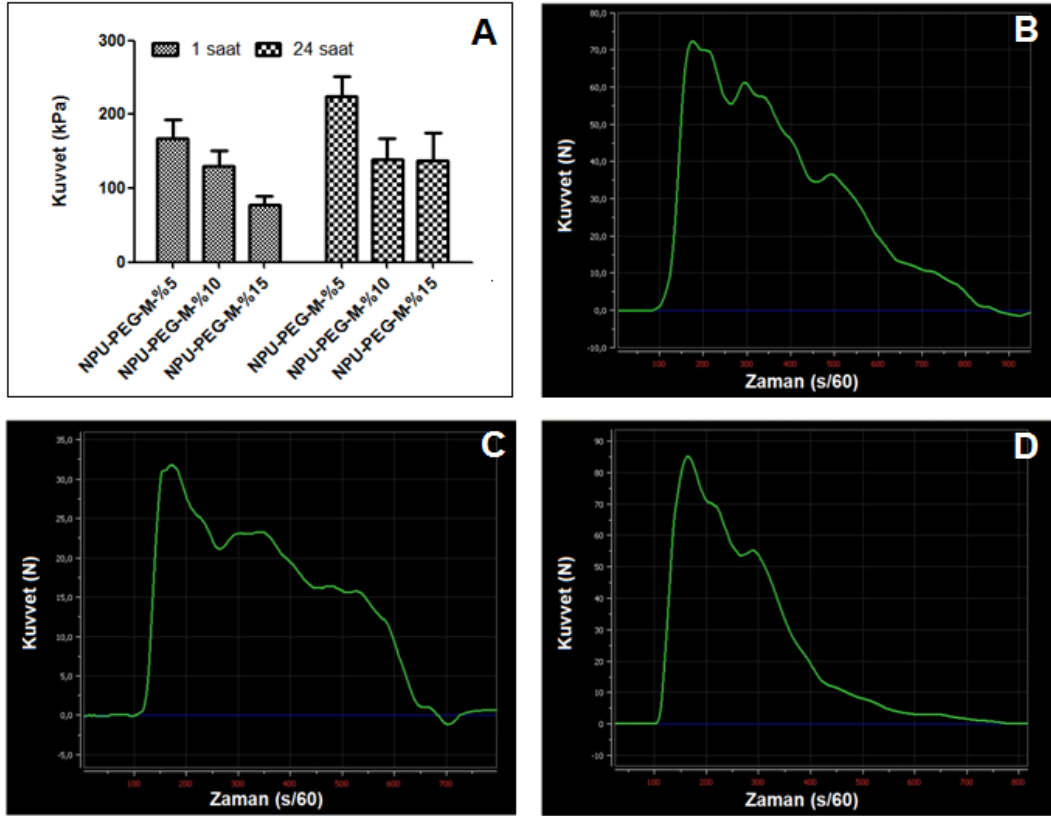
monosakkarit olan ksiloz temelli yapıların diğer disakkarit yapılar olan maltoz ve sükrozdan hazırlanmış poliüretanlara göre daha yüksek yapışma kapasitesine sahip olduğu tespit edilmiştir.



Şekil 4.3.1. A) NPU-PEG-X'e ait yapışkanlık testi ölçüm sonuçları, **B)** NPU-PEG-X-%5, **C)** NPU-PEG-X-%10, **D)** NPU-PEG-X-%15 ve 24 saatlik yapışma süresi içeren poliüretana ait kuvvet-zaman eğrisi

4.3.2. NPU-PEG-M poliüretan yapılarına ait yapışkanlık testi ölçüm sonuçları

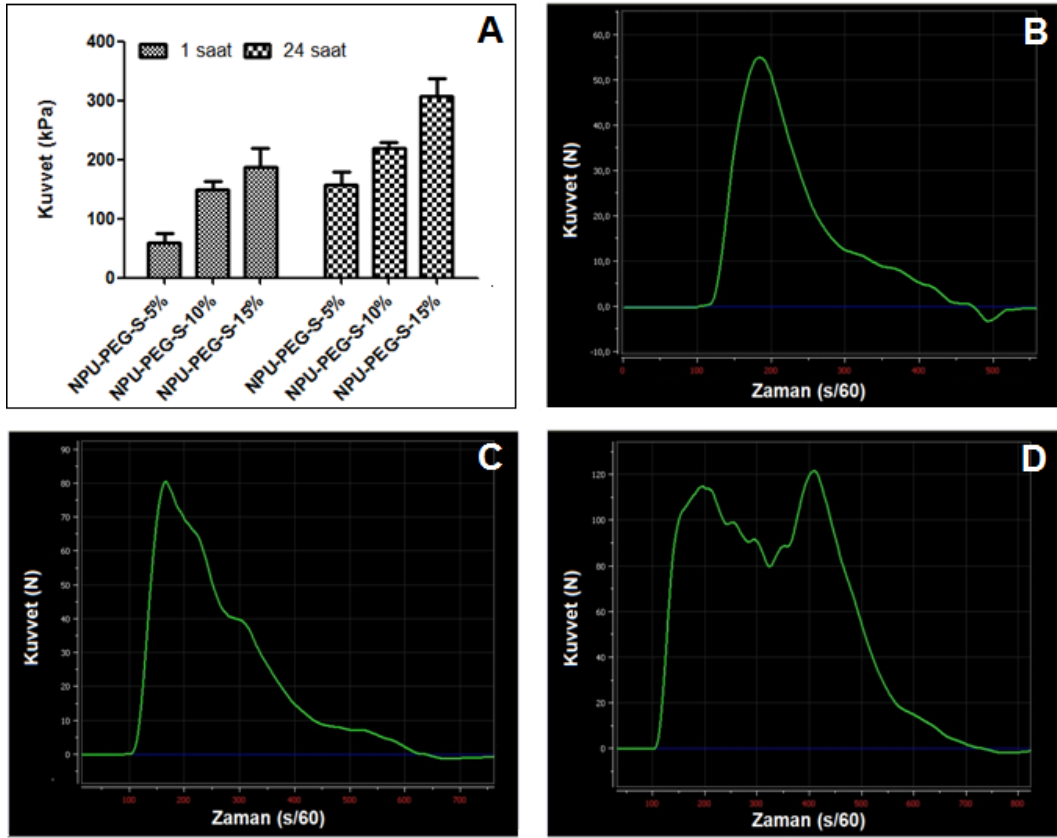
Maltoz temelli poliüretanlara ait yapışkanlık testi ölçüm sonuçları ve 24 saatlik yapışma süresi sonrası ölçülen kuvvet-zaman eğrisi Şekil 4.3.2'de verilmiştir. Maltoz temelli yapılarda konsantrasyonuna ters orantılı olarak hem 1 saat hem de 24 saat örneklerine uygulanan çekme kuvvetinin azaldığı gözlenmiştir. NPU-PEG-M-%5 yapısı için 1 saatlik uygulama süresinde $167,3 \pm 45,3$ kPa ve 24 saatlik uygulama süresinde 225 ± 45 kPa en yüksek değerler olarak tespit edilmiştir. Ayrıca maltoz temelli yapıların şeker temelli yapılar arasından en düşük yapışma kapasitesine sahip olduğu belirlenmiştir.



Şekil 4.3.2. A) NPU-PEG-M'ye ait yapışkanlık testi ölçüm sonuçları, **B)** NPU-PEG-M-%5, **C)** NPU-PEG-M-%10, **D)** NPU-PEG-M-%15 ve 24 saatlik yapışma süresi içeren poliüretana ait kuvvet-zaman eğrisi

4.3.3. NPU-PEG-S poliüretan yapılarına ait yapışkanlık testi ölçüm sonuçları

Sükroz temelli poliüretanlara ait yapışkanlık testi ölçüm sonuçları ve 24 saatlik yapışma süresi sonrası ölçülen kuvvet-zaman eğrisi Şekil 4.3.3'te verilmiştir. Sükrozun, ksiloza benzer şekilde konsantrasyona bağlı olarak hem 1 saat hem de 24 saat örneklerine uygulanan çekme kuvveti artmıştır. NPU-PEG-S-%15'da 1 saatlik örnek için $187,6 \pm 54,7$ kPa ve 24 saatlik örnek için $307,6 \pm 50,1$ kPa en yüksek değerler olarak tespit edilmiştir. Bu değerler ksiloza göre 1 saat için yaklaşık % 50, 24 saat için ise yaklaşık % 30 daha düşük olarak belirlenmiştir.



Şekil 4.3.3. A) NPU-PEG-S'ye ait yapışkanlık testi ölçüm sonuçları, **B)** NPU-PEG-S-%5, **C)** NPU-PEG-S-%10, **D)** NPU-PEG-S-%15 ve 24 saatlik yapışma süresi içeren poliüretana ait kuvvet-zaman eğrisi

4.3.4. NPU-PEG-X, NPU-PEG-M ve NPU-PEG-S yapılı poliüretanlara ait yapışkanlık testi ölçüm sonuçlarının kendi içinde karşılaştırılmaları

Sentezlenen yapıların ayrı ayrı yapışkanlık özellikleri yukarda verilmiş olup sonuçların daha kıyaslanabilir olması için Tablo 4.3.1 hazırlanmıştır.

Tablo 4.3.1. Sentezlenen poliüretanlara ait yapışkanlık testi ölçüm sonuçları
Sonuçlar üç tekrarlı olup ortalama±Std. sapma şeklinde ifade edilmiştir.

	1 Saat		24 Saat	
	N	kPa	N	kPa
NPU-PEG-X-%5	32,0±14,7	79,6±36,9	76,2±9,4	189,6±23,4
NPU-PEG-X-%10	93,1±20,8	232,6±52,0	153,1±6,6	382,3±16,9
NPU-PEG-X-%15	132,4±4,2	330,0±10,4	166,2±19,4	415,0±48,8
NPU-PEG-M-%5	67,2±18,1	167,3±45,3	90,2±18,0	225,0±45,0
NPU-PEG-M-%10	52,5±14,8	130,3±37,0	55,6±20,6	138,3±51,4
NPU-PEG-M-%15	31,0±8,5	77,0±21,3	55,1±26,5	137,3±66,1
NPU-PEG-S-%5	24,2±10,5	60,0±26,0	63,4±14,1	158,3±35,2
NPU-PEG-S-%10	59,6±10,5	148,6±26,7	88,1±7,0	220,0±17,3
NPU-PEG-S-%15	75,2±21,9	187,6±54,7	123,2±20,0	307,6±50,1

Tabloda da görüldüğü üzere ksiloz temelli poliüretan özellikle %10 ve %15’lik oranlarında yüksek yapışkanlık değeri sergilemiştir. En düşük yapışma değerleri ise maltoz temelli poliüretanlara aittir ve maltoz oranı arttıkça polimerde yapıştırıcı değerin düştüğü görülmektedir. Fakat diğer iki şekerde durum tam tersi gözlenmiştir.

4.4. Çalışma Kapsamında Yapıştırıcı Özellikteki NPU-PEG-X, NPU-PEG-M ve NPU-PEG-S Yapılı Poliüretanlara Ait Elementel Analiz Sonuçları

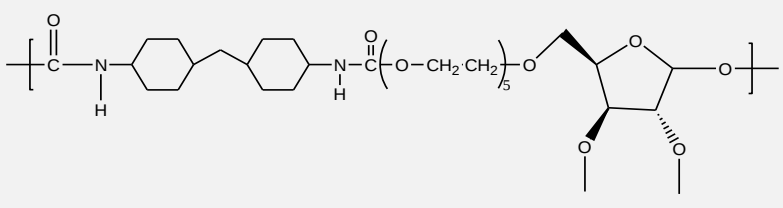
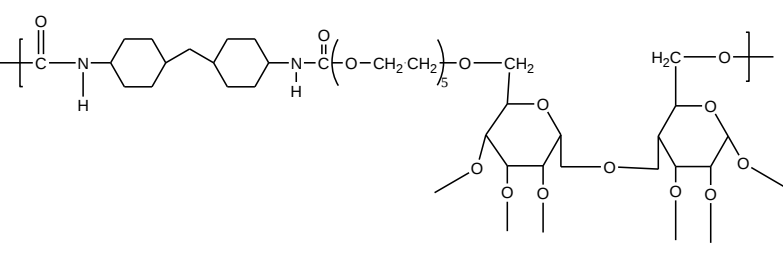
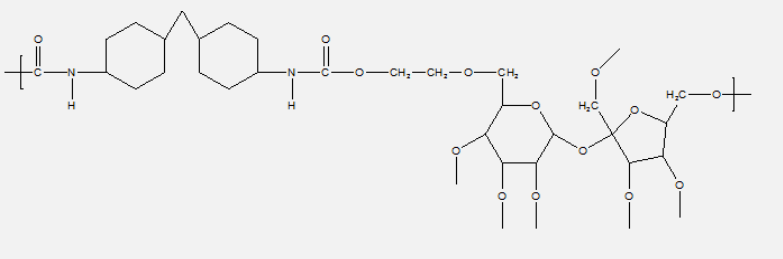
Çalışma kapsamında hazırlanan polimerlere ait elementel analiz karakterizasyonları amaca yönelik olarak yapıştırıcı değeri olan türler için gerçekleştirilmiştir. Tablo 4.4.1’de alifatik yapılı bir izosiyanat olan 4,4’-diizosiyanodisiklohekzilmetan kullanılarak sentezlenen poliüretanlara ait elementel analiz sonuçları verilmiştir.

Tablo 4.4.1. Alifatik yapılı 4,4'-Diizosiyanodisikloheksilmetan kullanılarak sentezlenen poliüretanlara ait elementel analiz sonuçları

Numune Kodu	Monomer		%C	%H	%N
NPU-PEG-X-%5	Ksiloz	Bulunan	60,16	8,96	5,66
		Hesaplanan	61,61	9,06	5,86
NPU-PEG-X-%10	Ksiloz	Bulunan	60,02	9,06	5,94
		Hesaplanan	61,23	9,04	5,94
NPU-PEG-X-%15	Ksiloz	Bulunan	60,54	8,96	6,06
		Hesaplanan	60,76	9,15	6,01
NPU-PEG-M-%5	Maltoz	Bulunan	58,51	8,73	5,34
		Hesaplanan	60,94	9,08	5,79
NPU-PEG-M-%10	Maltoz	Bulunan	59,33	8,69	6,63
		Hesaplanan	59,94	9,07	5,79
NPU-PEG-M-%15	Maltoz	Bulunan	58,27	8,88	6,01
		Hesaplanan	58,90	9,08	5,80
NPU-PEG-S-%5	Sükroz	Bulunan	58,43	8,34	6,71
		Hesaplanan	60,98	9,04	5,79
NPU-PEG-S-%10	Sükroz	Bulunan	59,19	8,76	7,05
		Hesaplanan	59,97	9,00	5,80
NPU-PEG-S-%15	Sükroz	Bulunan	58,66	8,65	7,24
		Hesaplanan	5,87	9,08	5,80

Alifatik yapılı diizosiyanat ile hazırlanan poliüretanların elementel analiz değerleri büyük bir oranda teorik değerlere uyum göstermektedir. Ancak sükroz ve maltoz ile elde edilen polimerlerde aşırı dallanmadan kaynaklı olarak bulunan değerler hesaplanan değerlerden biraz uzaklaşmaktadır. Ancak yine de bu sapma değeri % 2'yi geçmemektedir. Bu değerler tüm malzemelerde istenilen poliüretan yapısının elde edildiğini göstermektedir.

Tablo 4.4.2. Alifatik yapılı 4,4'-Diizosiyanodisikloheksilmetan kullanılarak sentezlenen ve elementel analiz sonuçları verilen poliüretanlara ait polimerik yapılar

	NPU-PEG-X
	NPU-PEG-M
	NPU-PEG-S

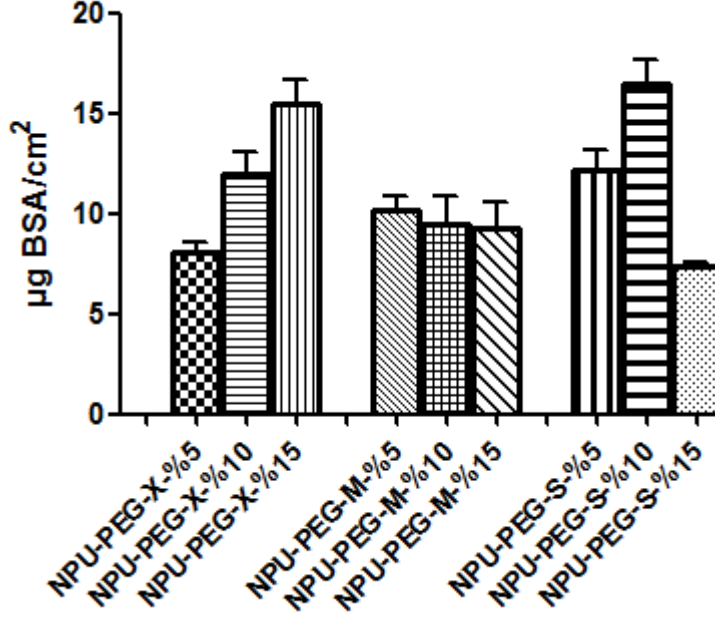
4.5. NPU-PEG-X, NPU-PEG-M ve NPU-PEG-S Yapılarına Ait Bovine Serum Albumin (BSA) ve Fibrinojen Adsorpsiyon Özellikleri

Protein adsorpsiyon deneyleri yapıştırıcı güç dikkate alınarak 3 şeker ve bunların üç farklı konsantrasyonu (% 5, 10, 15) kullanılarak BSA ve fibrinojen proteinleri ile gerçekleştirilmiştir. Protein adsorpsiyon sonuçları BSA ve fibrojen adsorpsiyon sonuçları olarak ayrı ayrı verilmiştir.

4.5.1. BSA adsorpsiyonu

Poliüretanların BSA adsorpsiyon sonuçları Şekil 4.5.1.'de verilmiştir. Sonuçlarımıza göre ksiloz temelli poliüretanların konsantrasyona bağlı olarak BSA adsorpsiyon miktarı istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0.05$) arttığı tespit edilmiştir. Maltozun protein adsorpsiyonu konsantrasyona bağımlı olarak değişmemiştir ve

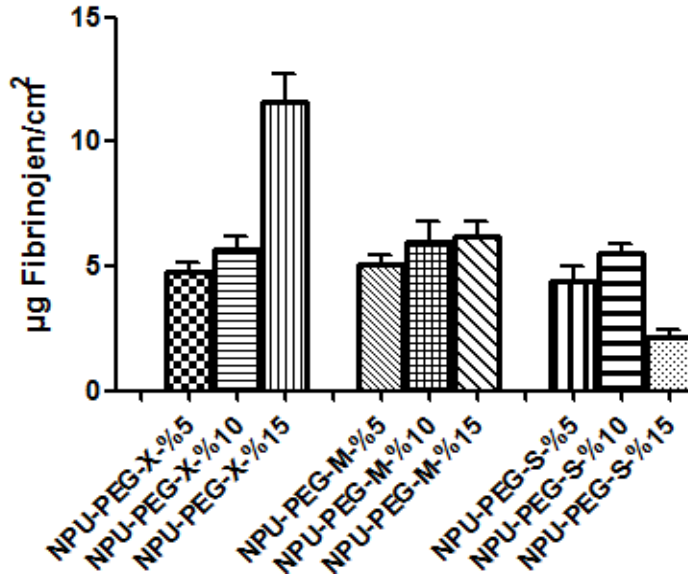
ortalama olarak 10 μg BSA/ cm^2 poliüretan olarak belirlenmiştir. Ayrıca %10 oranında süktroz içeren poliüretanlarda adsorpsiyon miktarı 16,49 μg BSA/ cm^2 olarak gerçekleşmiştir.



Şekil 4.5.1. Poliüretanların BSA adsorpsiyon miktarları

4.5.2. Fibrinojen adsorpsiyonu

Poliüretanların fibrinojen adsorpsiyon sonuçları Şekil 4.5.2’de verilmiştir. Sonuçlarımıza göre ksiloz temelli poliüretanlarda ksiloz konsantrasyonuna bağlı olarak fibrinojen adsorpsiyonunun arttığı ve özellikle %15 ksiloz içeren poliüretanda pik yaptığı tespit edilmiştir. Maltozun protein adsorpsiyonu konsantrasyona bağımlı olarak değişmemiştir ve ortalama olarak 5 μg fibrinojen / cm^2 poliüretan olarak gerçekleşmiştir. Süktrozda ise protein adsorpsiyonu en yüksek %10 oranında süktroz içeren poliüretanlarda 5,53 μg fibrinojen/ cm^2 olarak gerçekleşmiştir.



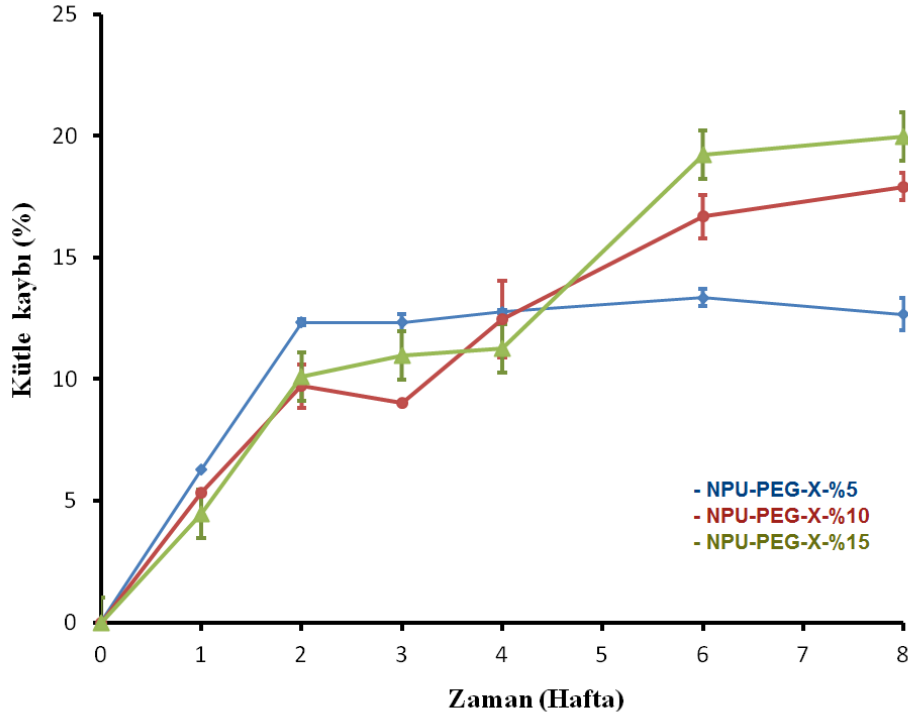
Şekil 4.5.2. Poliüretanların fibrinojen adsorpsiyon miktarları

4.6. Sentezlenen Yapıların Biyobozunurluk Özellikleri

Biyobozunurluk çalışmalarında hedef olarak, seçilmiş üç monomer ve bunlara ait üç farklı konsantrasyondan elde edilen poliüretanlar kullanılmıştır. Deneyde 0,1 g poliüretanların 1 cm çapında filmleri kullanılmıştır. Deney 50 mM'lık hazırlanan pH:7,4 olan PBS tamponunda 37 °C'de etüvde bekletilerek 3 tekrarlı olarak gerçekleştirilmiştir. Ölçümler 1, 2, 3, 4, 6 ve 8. haftalarda gerçekleştirilerek % kaybolan kütle miktarı hesaplanarak verilmiştir. Ayrıca biyobozunurluk süreci FTIR ve SEM görüntüleri ile de doğrulanmıştır.

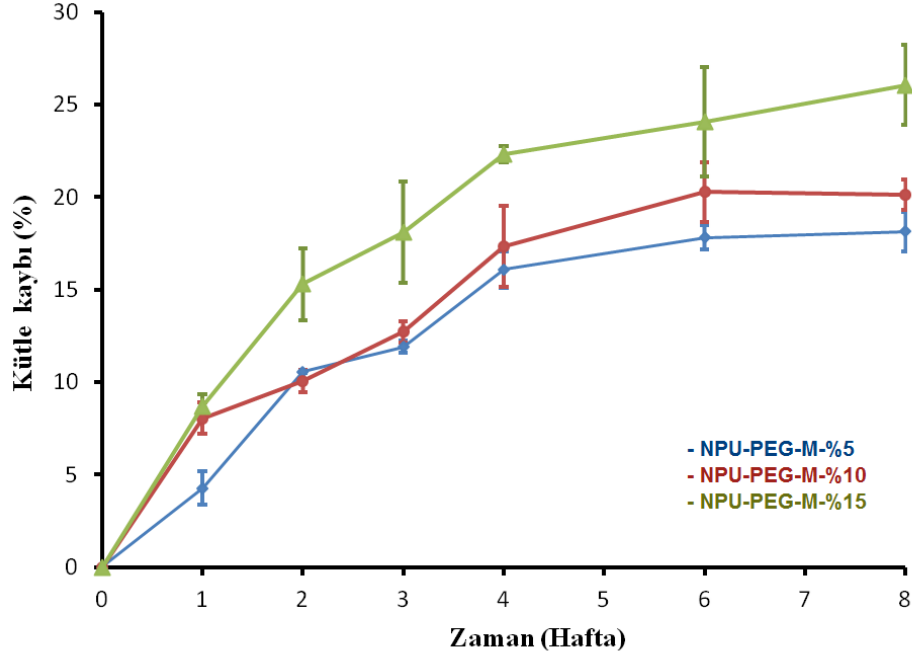
4.6.1. NPU-PEG-X, NPU-PEG-M ve NPU-PEG-S yapılarının % kütle kaybına göre biyobozunurluk sonuçları

Ksiloza ait biyobozunurluk sonuçları Şekil 4.6.1'de verilmiştir. % 5 ksiloz içeren poliüretan 8. haftanın sonunda % 12,67±0,65 oranında bozunma sergilemiş olup bu bozunma oranı ilk iki haftaya oldukça yakındır. % 10'luk ksiloz içeren poliüretan ise 8. haftanın sonunda % 17,90±0,56 oranında bozunma sergilemiş olup haftalara göre baktığımızda bozunma oranı lineere yakındır. % 15'luk ksiloz içeren poliüretan ise 8. haftanın sonunda % 19,96±1,03 oranında bozunma sergilemiş olup %10'luk ksiloz içeren poliüretanda olduğu gibi bozunma oranı lineere yakındır. Ayrıca ksiloz oranı arttıkça poliüretanın bozunurluğunun buna paralel olarak arttığı da gözlenmiştir.



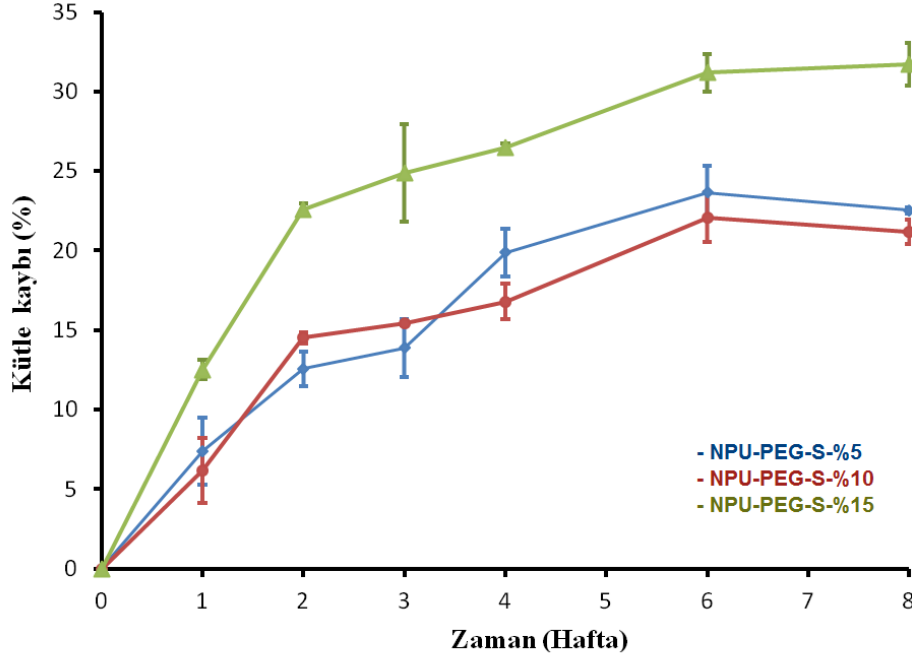
Şekil 4.6.1. NPU-PEG-X' e ait biyobozunurluk sonuçları

Maltoza ait biyobozunurluk sonuçları Şekil 4.6.2'de verilmiştir. % 5 maltoz içeren poliüretan 8. haftanın sonunda % $18,13 \pm 1,14$ oranında bozunma sergilemiştir. Bozunma ilk 4 hafta oldukça lineer olup sonraki haftalarda azalmaya başlamıştır. % 10'luk maltoz içeren poliüretan ise 8. haftanın sonunda % $20,11 \pm 0,81$ oranında bozunma sergilemiş olup haftalara göre baktığımızda bozunma oranı 6. haftaya kadar lineere yakındır. % 15'lik maltoz içeren poliüretan ise 8. haftanın sonunda % $26,04 \pm 2,14$ oranında bozunma sergilemiş olup tüm haftalar boyunca bozunma miktarında artış gözlenmiştir. Ayrıca ksiloz da olduğu gibi maltoz oranı arttıkça poliüretanın bozunurluğunun buna paralel olarak arttığı da gözlenmiştir.



Şekil 4.6.2. NPU-PEG-M' ye ait biyobozunurluk sonuçları

Sükroza ait biyobozunurluk sonuçları Şekil 4.6.3'te verilmiştir. %5 ve %10 sükroz içeren poliüretanlar 8 hafta süresince birbirine oldukça benzer biyobozunurluk sergilemiş olup sürecin sonunda sırasıyla $22,52 \pm 0,19$ ve $21,18 \pm 0,76$ oranında kayıp oluşmuştur. %15'lik sükroz içeren poliüretan ise 8. haftanın sonunda $31,71 \pm 1,13$ oranında diğer iki konsantrasyonuna göre oldukça yüksek bir bozunma oranı sergilemiştir. Çalışmada kullandığımız diğer iki şeker ksiloz ve maltozla karşılaştırdığımızda da sükrozun bozunma oranı oldukça yüksektir.



Şekil 4.6.3. NPU-PEG-S' ye ait biyobozunurluk sonuçları

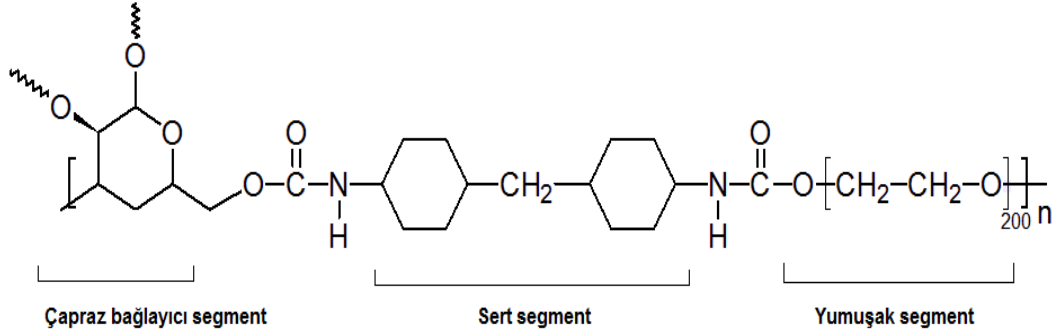
4.6.2. Biyobozunurluk sürecine ait FTIR sonuçları

Biyobozunurluk testleri sırasında zamana bağlı olarak bozunmadan kalan polimer yapısı yıkanıp kurutulularak FTIR analizine tabi tutulmuştur. Sonuçta hem biyobozunurluk mekanizması hakkında hem de bozunma ürünleri hakkında bilgiler edinilmiştir. Poliüretanların biyoygulamalarında polimer yapısının biyobozunurluğu, bozunma sırasında oluşacak ürün ve ara ürünlerin toksik etki gösterme olasılığı açısından oldukça önemlidir.

Polimerik yapılarda bozulma çalışmaları enzimatik, termal, kimyasal ve diğer fiziksel etmenler ile gerçekleştirilebilir. Bu etmenler karşısında polimerik yapının küçük moleküler birimlere dağılması anlamına gelen bozunma (degradasyon) genel olarak iki tip mekanizma şeklinde görülmektedir. Bunlardan birincisi, polimerik yapının dış bozulma unsurları sayesinde yüzeyden aşınmasıyla oluşan yüzey bozulması, diğer bozulma mekanizması ise, polimerik yapının tamamının aynı anda parçalanması anlamına gelen kütle ya da yığın bozulmasıdır.

Gerçekleştirilen çalışmalar sırasında polimerlerin kütle bozulması gösterdiği tespit edilmiştir. Örneğin ksiloz temelli örneklerde gerçekleştirilen çalışmada polimerde bağlayıcı unsur oluşturan şeker türevleri biyobozunurluğun oldukça yüksek olan üniteleridir. Bu nedenle ksiloz gibi şeker taşıyan polimerler SEM görüntülerinde de paralellik arz edeceği şeklinde kütle bozulması göstermiştir.

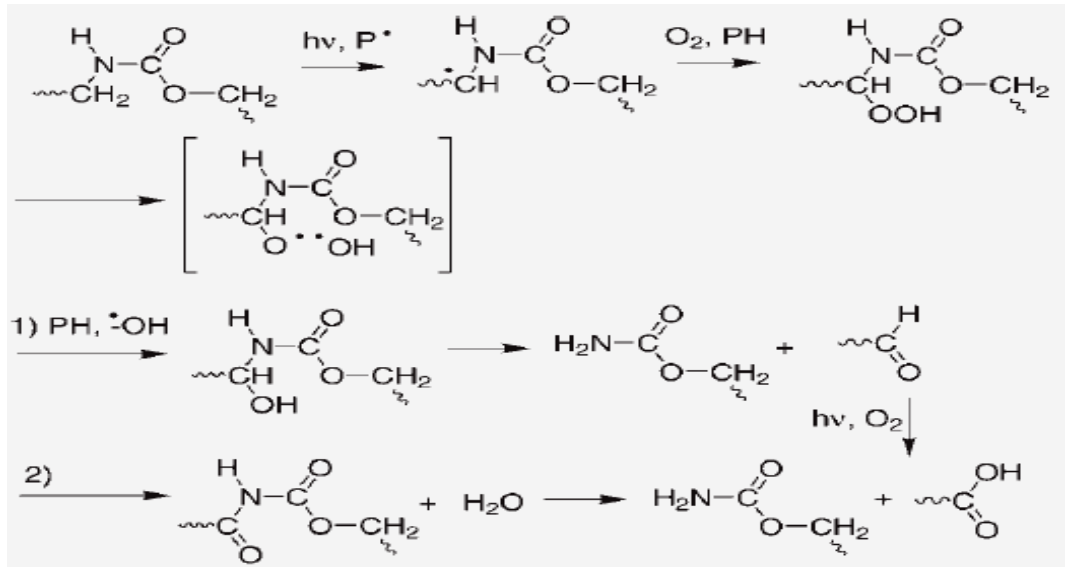
Bozulma öncelikle şeker ünitelerinin bulunduğu belirli zonlarda başlayarak tüm yapıya hacimsel bir şekilde dağılmaktadır.



Şekil 4.6.4. Sentezlenen poliüretanların yapısal olarak bölümleri

Çalışma kapsamında sentezlenen tüm polimerler, üç temel birim içermektedir. Bunlar izosiyanat gruplarından kaynaklanan sert segmentler, PEG gruplarından kaynaklanan yumuşak segmentler ve şeker gruplarından kaynaklanan bağlayıcı segmentlerdir.

Poliüretanların biyobozunurluk mekanizması üç ayrı segment için de ayrı ayrı olacak şekilde incelenmelidir. Çünkü poliüretanlarda bozunurluk bu ünitelere ve ünitelerin kimyasal karakteristiklerine göre değişmektedir.



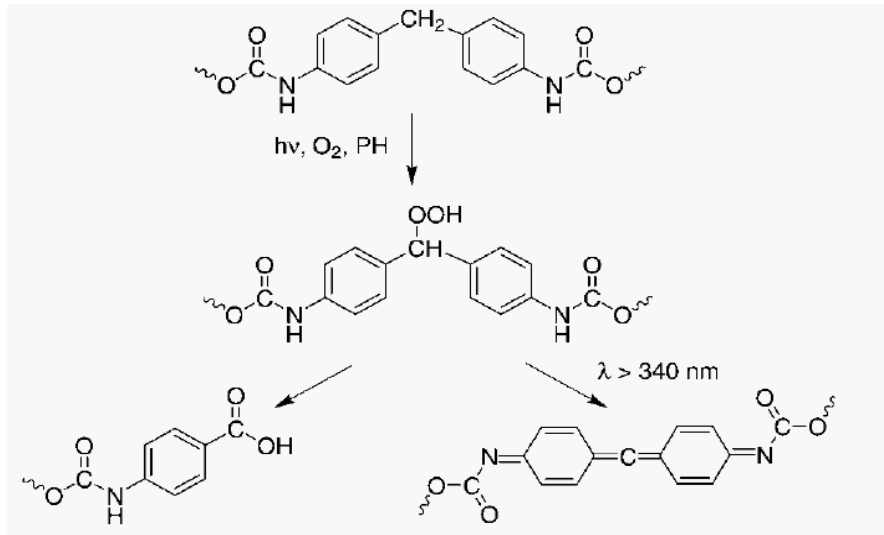
Şekil 4.6.5. Poliüretan yapısında PEG ünitelerinin bağlandığı yumuşak segment üzerinden kırılma mekanizması

Şekil 4.6.5'te PEG ünitelerinin bağlandığı yumuşak segment üzerinden kırılma mekanizması görülmektedir. Bu mekanizma ısı, ışık, radikaller ya da kimyasal bir

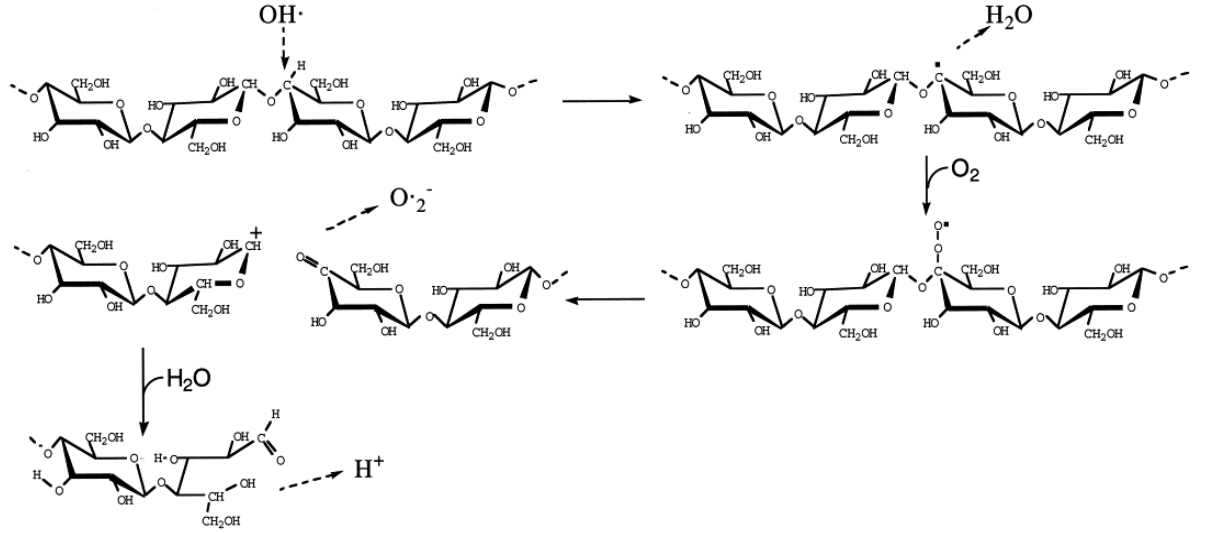
tetikleyici sayesinde oluşabilir. Sonuç olarak ester, aldehit ya da asit uç gruplu bozunma ürünleri oluşmaktadır.

Şekil 4.6.6'da sert segment üzerinde gerçekleşen kırılma gösterilmiştir. Poliüretan yapısındaki sert segmente bağlı üretan bağı ya da segment üzerinde menteşe görevi yapan metilen bağı üzerinden bir bağ kopması ile polimerik yapının bozulması gerçekleşir. Sonuç olarak üretan bağı kırılması amin grupları açığa çıkarır. Fakat bu türden bir bağ kırılması enerji gerektirdiği için belirli bir dalga sayısının altında bir elektromanyetik ışımaya ihtiyaç vardır. Bu türden bir enerji 340 nm'nin altında bir UV ışınması ile sağlanabilir. Oksijenli ortamlarda genellikle daha zayıf olan metilen bağının kırılması görülür. Bu tür kırılma da ise asit uç gruplu biyobozunurluk ürünleri oluşturmaktadır. Bu türden gerçekleşen bozunma poliüretanlarda daha sık karşılaşılr.

Çalışma kapsamındaki biyobozunurluk çalışmaları oksijensiz ve ışısız ortamda gerçekleştirildikleri için bozunma ürünü olarak asit uç gruplu küçük moleküller gözlenmiştir. Yapılan tüm biyobozunurluk çalışmalarının FTIR spektrum sonuçlarında 3300-3650 cm^{-1} 'deki geniş O-H gerilme titreşiminin artışı bunu açıkça göstermektedir.



Şekil 4.6.6. Poliüretan yapısında sert segment üzerinden kırılma mekanizması

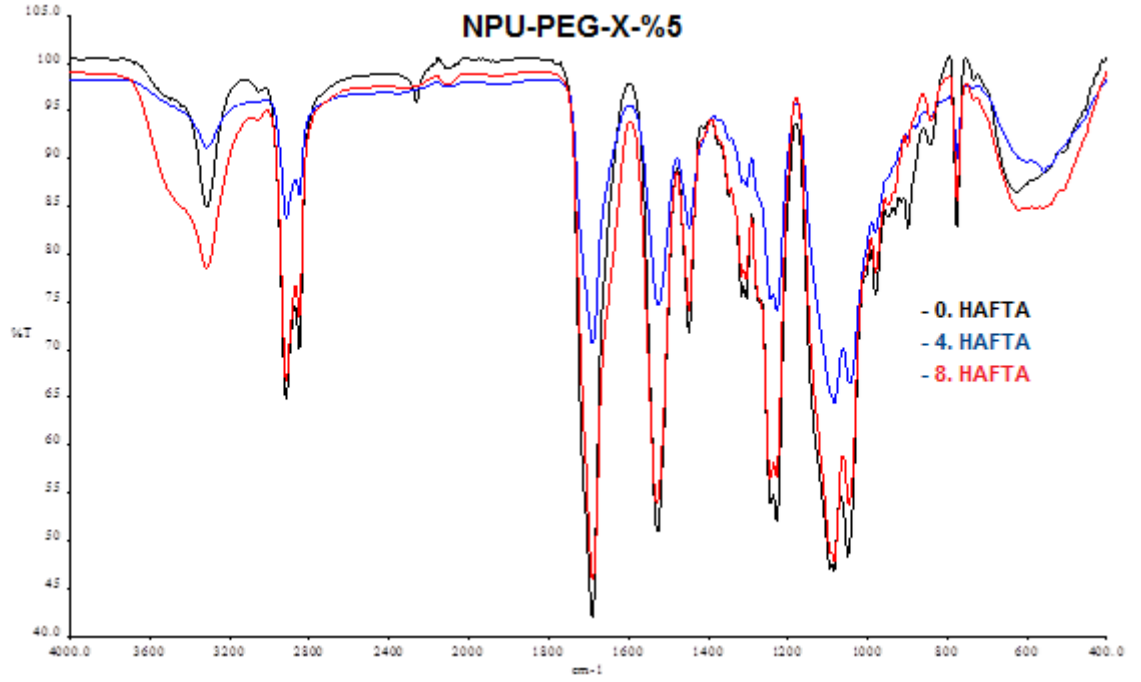


Şekil 4.6.7. Şeker ünitelerin bozunma mekanizması

Şekil 4.6.7’de ise bağlayıcı ünitelerin bozulması gösterilmekte olup bu olay şeker türevli poliüretanlardaki bozulma mekanizmasıdır. Bu tür mekanizma ksiloz yapısında açık ve net olarak görülmektedir. Çalışma kapsamında özellikle yapışkanlık testlerinde ve biyoyumluluk testlerinde kullanılacak olan polimerler sırası ile biyobozunurluk testlerine tabi tutulmuştur ve aşağıdaki FTIR sonuçları elde edilmiştir.

4.6.2.1. NPU-PEG-X yapılı poliüretanların biyobozunurluklarına ait FTIR sonuçları

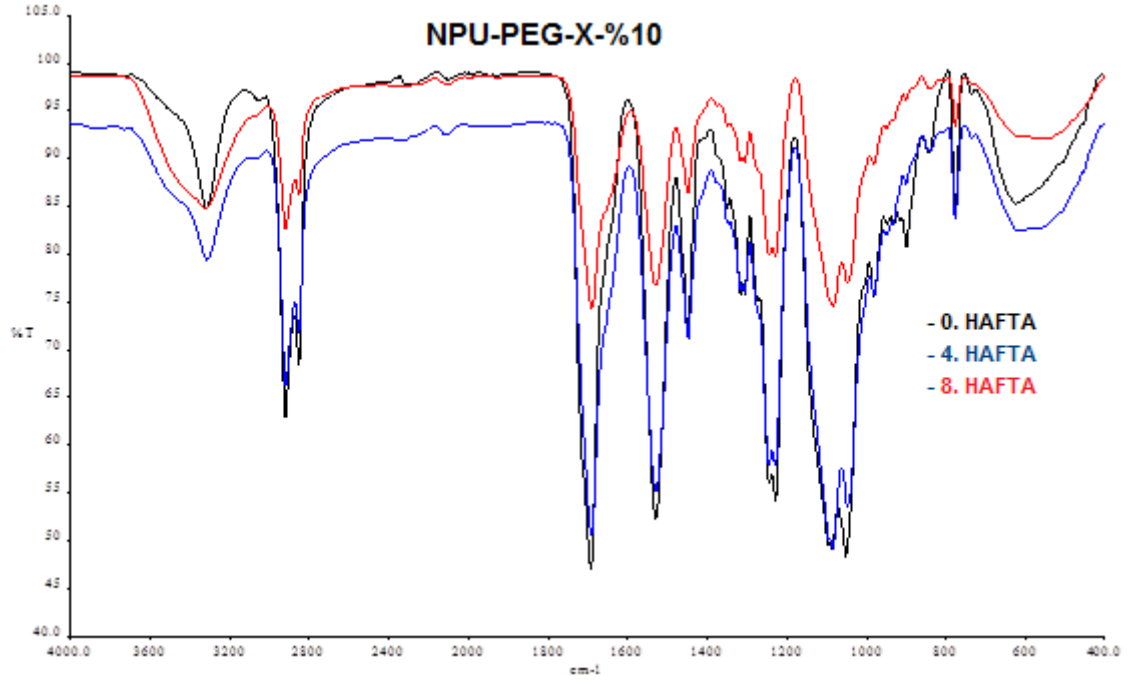
Ksiloz içeren polimerlerin biyobozunurluk sürecinde 4. ve 8. haftada FTIR spektrumları artan ksiloz oranlarına göre incelenmiş ve ilgili spektrumlar Şekil 4.6.8, 4.6.9 ve 4.6.10’da verilmiştir. Ksiloz içeren polimerlerin 4. ve 8. haftadaki FTIR spektrumları incelendiğinde, öncelikle en net değişim 2270 cm⁻¹ (C-O-C) ve 767 cm⁻¹’deki (C-O) eterik gerilme titreşimlerinde görülmüştür. Bu titreşimler özellikle bağlayıcı ve çapraz bağlayıcı olarak görev yapan şeker türevleri üzerinde bulunmakta ve biyobozunma süreci esnasında bu gerilme titreşimlerinin şiddeti azalmaktadır. Bu azalma heksoz ünitesinin parçalanması anlamına gelmektedir. Bu tür bozulmayı güçlendirici bir etken olarak 2890 - 3100 cm⁻¹ arasında değişen alifatik O-H gerilme titreşimindeki azalma şeker yapısındaki alifatik C-H’lerin çözünür türler olarak ayrıldığını ve tampon çözeltisinde kaldığını göstermektedir.



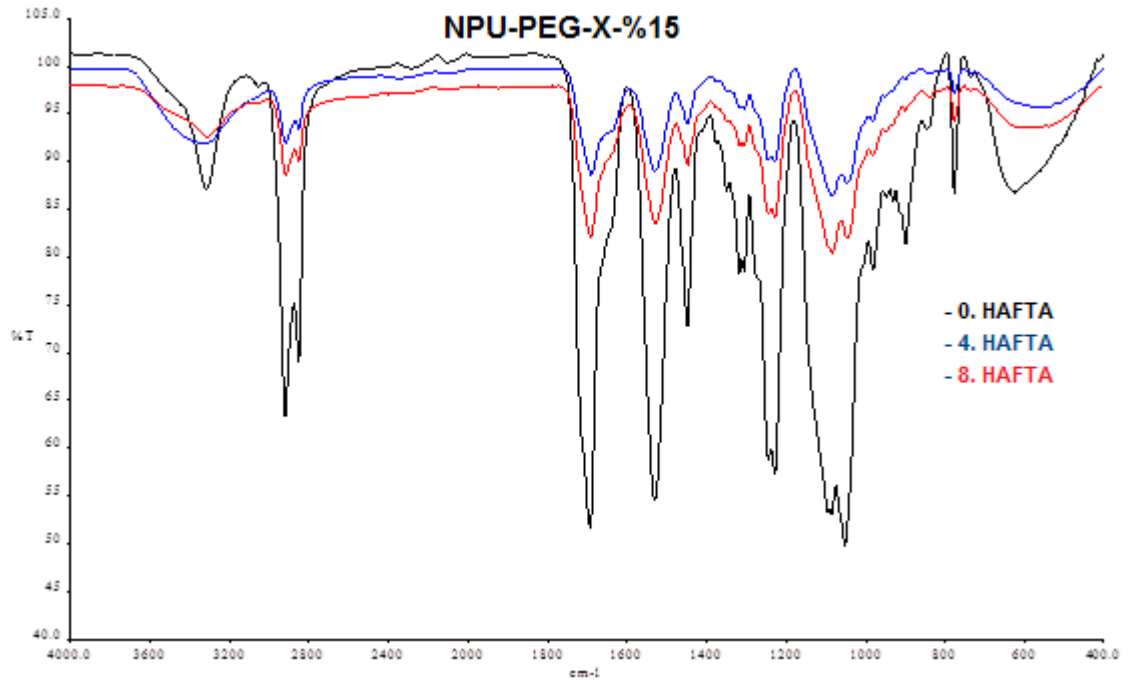
Şekil 4.6.8. NPU-PEG-X-%5' e ait biyobozunurluk sürecindeki FTIR sonuçları

Ayrıca poliüretan yapısında bozulma süreci esnasında sert segment kırılması esnasında oluşan COOH gruplarına bağlı olarak –OH gerilme titreşimi sürekli artmaktadır. Bozulma süresince herhangi bir izosiyanat ara ürünü ya da yan ürünü oluşmamıştır.

Sonuç olarak ksiloz bağlayıcı ünite içeren poliüretanlara ait biyobozunurluk sürecinde genellikle ksiloz grupları üzerinden bir bozunurluk başlamış ancak ilerleyen aşamalarda yumuşak ve sert segmentlerde bozunma gözlenmiştir. Bu sonuçlar SEM görüntüleri ile uyum içersindedir.



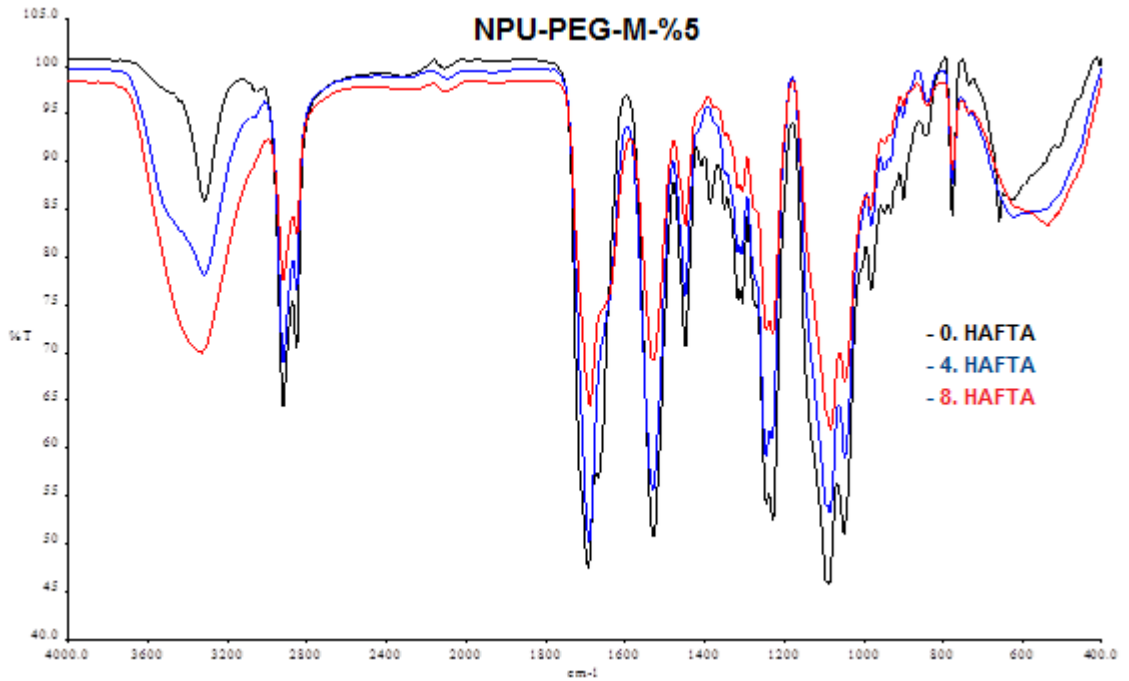
Şekil 4.6.9. NPU-PEG-X-%10' a ait biyobozunurluk sürecindeki FTIR sonuçları



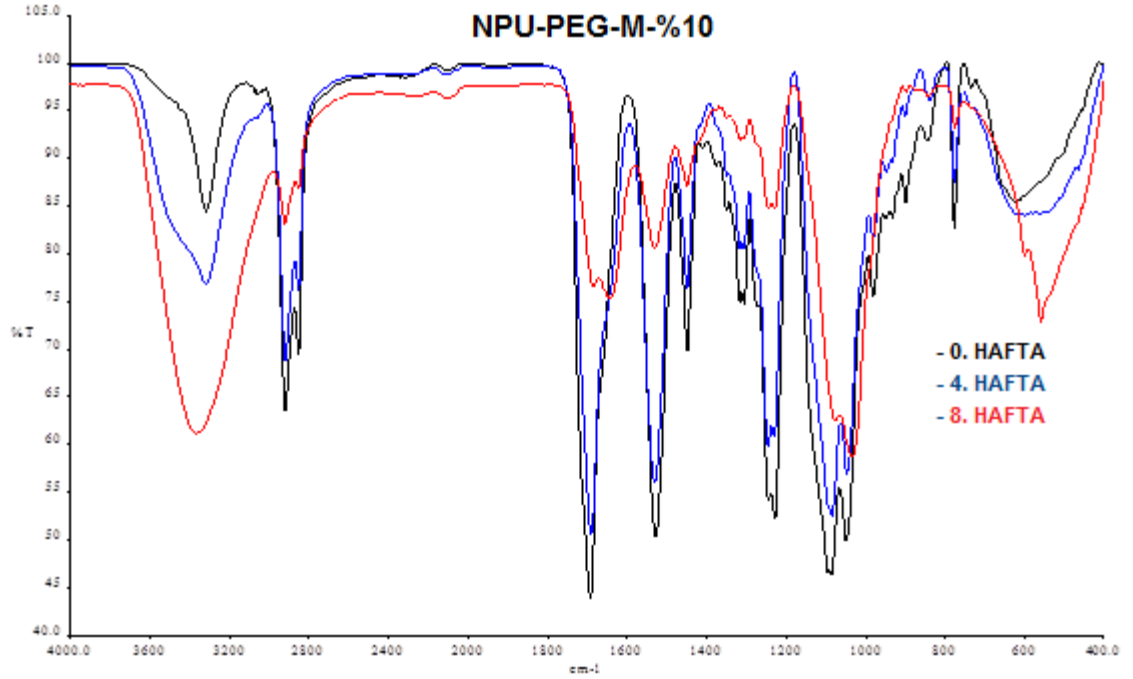
Şekil 4.6.10. NPU-PEG-X-%15' e ait biyobozunurluk sürecindeki FTIR sonuçları

4.6.2.2. NPU-PEG-M yapılı poliüretanların biyobozunurluklarına ait FTIR sonuçları

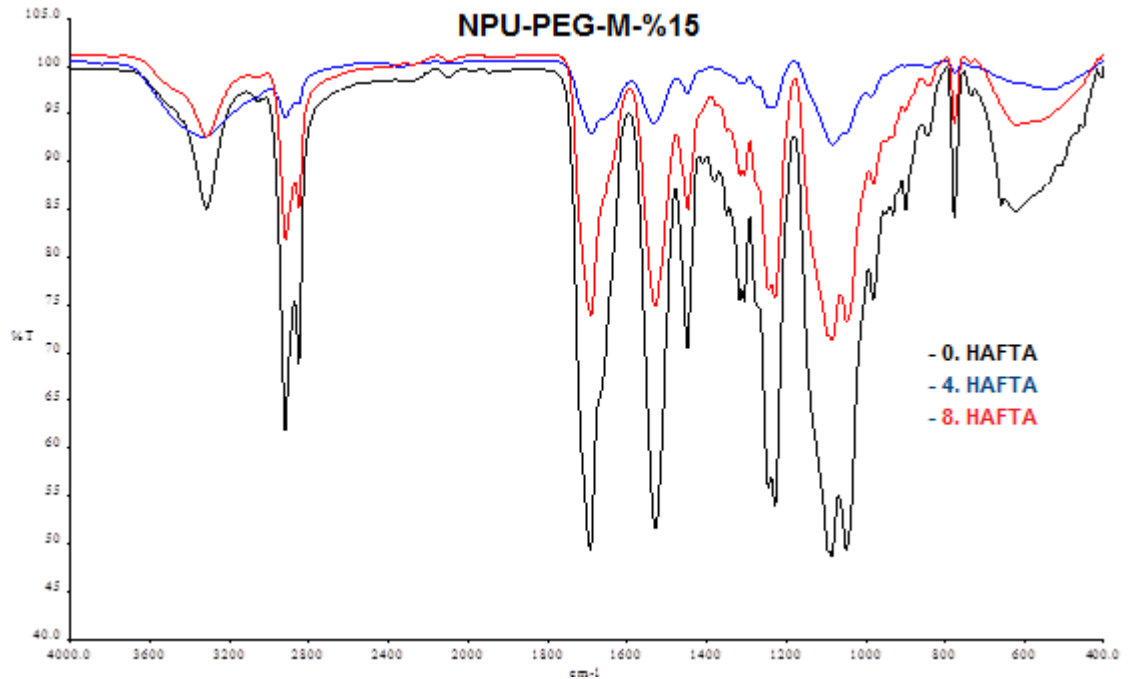
Maltoz içeren polimerlerin biyobozunurluk sürecinde 4. ve 8. haftada FTIR spektrumları farklı oranlarda maltoz katkısına göre incelenmiş ve ilgili spektrumlar Şekil 4.6.11, 4.6.12 ve 4.6.13’de verilmiştir. Bu spektrumlarda ilk haftadan 8. haftaya doğru düzenli olarak bir azalma meydana gelmiştir. Sadece OH gerilme titreşiminde bir artış görülmüştür. Bu beklenen bir bulgudur ve literatür ile uyum içerisinde. Çünkü şeker bağı bulunduran veya katkısı içeren polimerlerde genel olarak biyobozunurlukta bir artış literatürde kaydedilmiştir. Gerçekleştirilen çalışma kapsamında kullanılan maltoz bir disakkarittir ve iki glukoz ünitesinin bağlanması ile yapılmıştır. Ancak biyobozunurluk esnasında 746 cm^{-1} ’deki C-O-C bağında değişimin olmayışı bu iki glukoz ünitesinden bozunma olmadığını genel bozunma mekanizmasının sert segment ile şeker grubu arasındaki bağlanma noktasından bir kırılma tespit edilmiştir.



Şekil 4.6.11. NPU-PEG-M-%5’ e ait biyobozunurluk sürecindeki FTIR sonuçları



Şekil 4.6.12. NPU-PEG-M-%10' a ait biyobozunurluk sürecindeki FTIR sonuçları

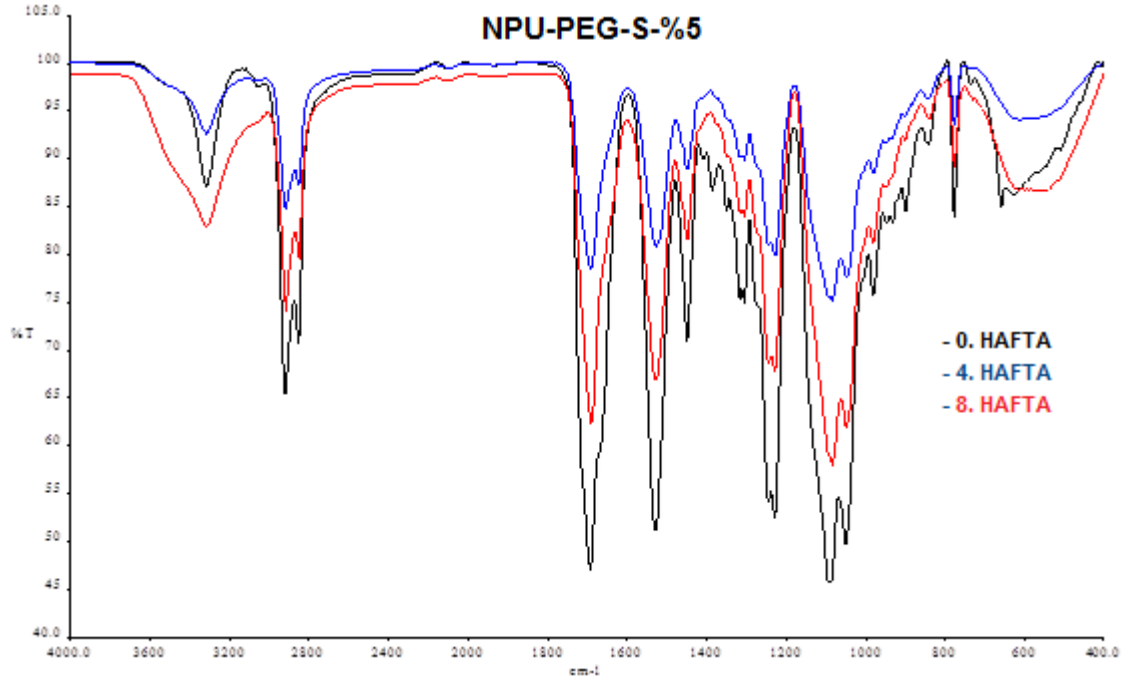


Şekil 4.6.13. NPU-PEG-M-%15' e ait biyobozunurluk sürecindeki FTIR sonuçları

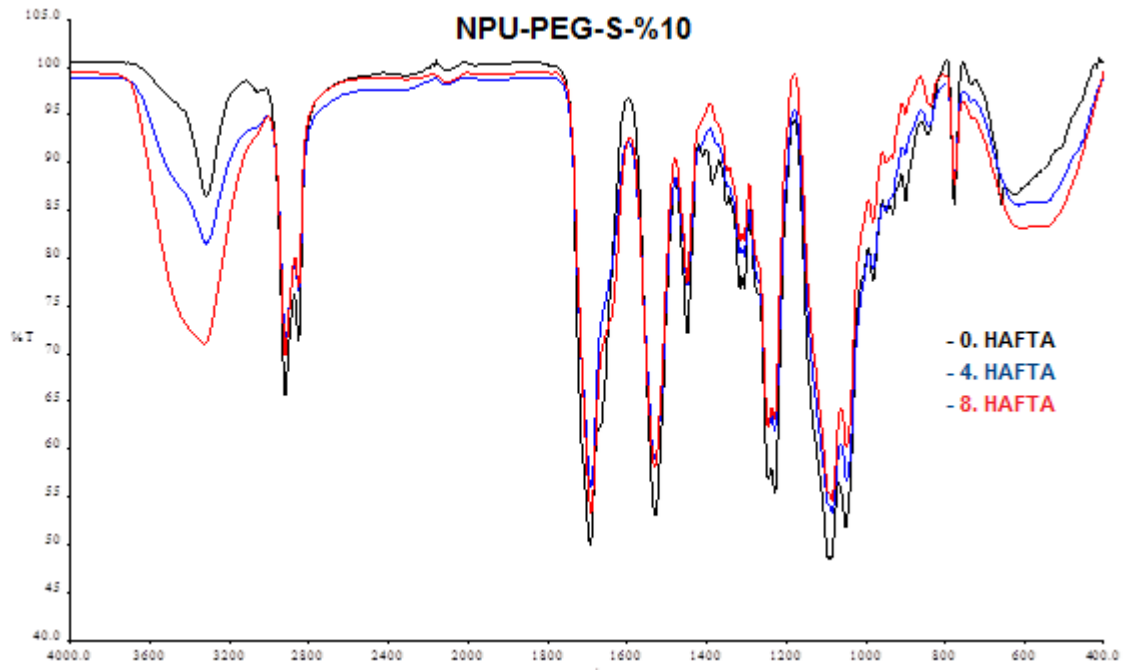
4.6.2.3. NPU-PEG-S yapılı poliüretanların biyobozunurluklarına ait FTIR sonuçları

Sükroz içeren poliüretanların bozunurluk çalışmalarında özellikle 4. haftaya gelindiğinde dramatik değişimler tespit edilmiştir. Malzeme çok hızlı bir şekilde bozulmuştur. Bu değişim polimerin kütle bozunma mekanizması üzerinden

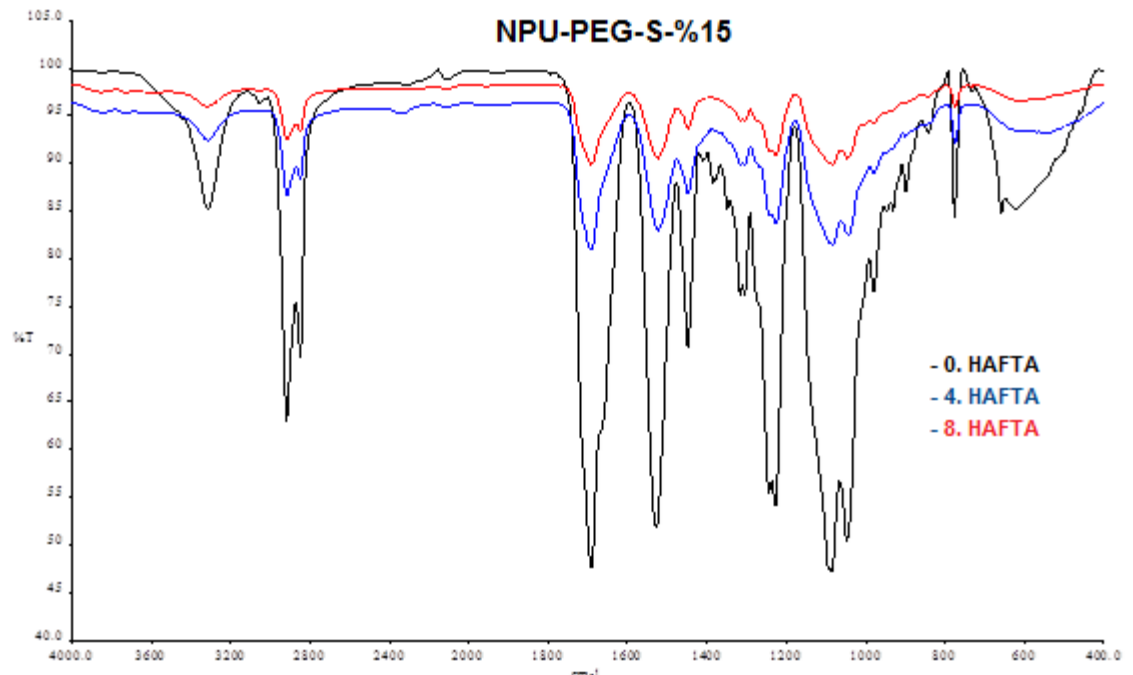
bozunduğunu bize ispatlamaktadır. Özellikle polimerin orijinal halinden 4. haftaki haline gelindiğinde hemen hemen tüm pik şiddetlerinde bir azalma meydana gelmiştir. Sadece oluşan ürün ve yan ürünlere bağlı olarak 3200-3600 cm^{-1} 'de OH gerilme titreşimi büyümüştür. Ancak tüm spektrumlar incelendiğinde 2200 cm^{-1} 'de -CNO titreşimi görülmemektedir. Bu nedenle bozulma süresinde toksik kimyasallar oluşmadığı tespit edilmiştir. Şekil 4.6.14, 4.6.15 ve 4.6.16 incelendiğinde 1730 cm^{-1} deki C=O gerilme titreşimi, 1560 ve 1440 cm^{-1} 'deki C-N gerilme titreşimi ayrıca 1270 ve 776 cm^{-1} 'deki C-O-C piklerindeki azalmalar yapının bozunurluğunu işaret etmektedir. Polimerin bozulma sürecinde yeni pik oluşumu yerine genel olarak pik şiddetlerinde azalma tespit edilmiştir. Bunun nedeni bozulma ürünlerinin genellikle çözünür formda düşük moleküller şeklinde yapıdan uzaklaşması olarak yorumlanabilir.



Şekil 4.6.14. NPU-PEG-S-%5' e ait biyobozunurluk sürecindeki FTIR sonuçları



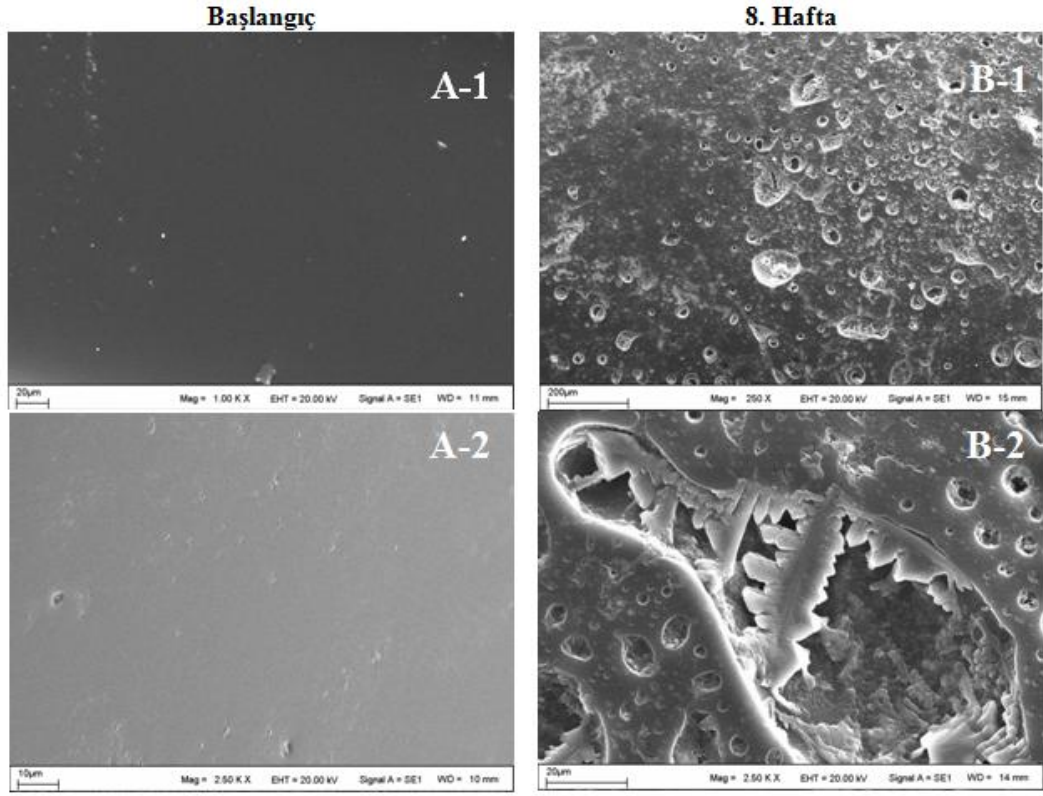
Şekil 4.6.15. NPU-PEG-S-%10' a ait biyobozunurluk sürecindeki FTIR sonuçları



Şekil 4.6.16. NPU-PEG-S-%15' e ait biyobozunurluk sürecindeki FTIR sonuçları

4.7. NPU-PEG-X-%10'un Biyobozunurluk Sürecine Ait SEM Görüntüleri

Biyobozunurluk sürecinin değerlendirmesi açısından SEM görüntülerine de başvurulmuş ve ksilozun % 10'luk konsantrasyonunu içeren poliüretanın hem deney başlangıcında hem de 8. haftanın sonunda SEM analizi gerçekleştirilmiştir.



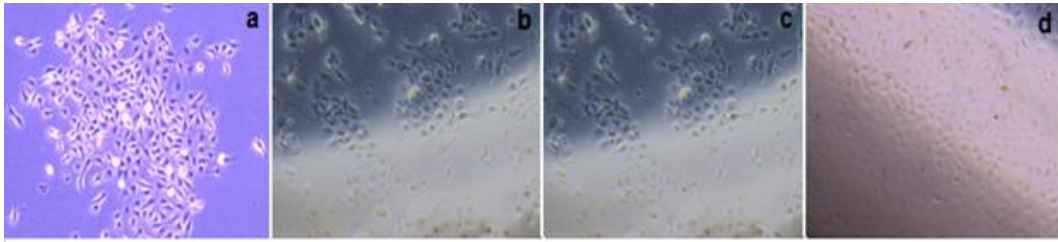
Şekil 4.7.1. NPU-PEG-X-%10' a ait biyobozunurluk deney başlangıcı ve 8. hafta sonundaki SEM görüntüleri

Ksiloza ait SEM görüntüleri başlangıç (A-1, A-2) ve 8. hafta (B-1, B-2) olarak Şekil 4.7.1'de verilmiştir. Görüntülerde SEM analizinde düşük ve yüksek büyütme kıyaslamalı olacak şekilde verilmiştir. Bu analizlerde A-1 poliüretan yapısının deney öncesi yüzeyini B-1 ise biyobozunurluk deneyi sonrasında polimer yüzeyini düşük büyütmede göstermektedir. A-2 ve B-2 ise aynı yüzeyleri daha yüksek bir büyütme ile göstermektedir. Tüm bu görüntülerde deney öncesi polimer yüzeylerinin oldukça düzgün ve pürüzsüz olduğu görülmektedir. Ancak deney sonrası bu yüzeylerde bozunmaya bağlı olarak aşınmalar ve kırılmalar meydana gelmiştir. Bu değişim polimerik yapının istenilen oranda biyobozunurluğuna işaret etmektedir. Ayrıca ksiloz temelli polimerlerde şeker türevli grupların bölgesel olarak aşınmaları sadece yüzeyde olmayıp hacimsel olarak tüm polimer yapısında gerçekleşmiştir. Bu

oluşumlar ksiloz temelli polimerlerde kütle (yığın) bozunurluk mekanizmasının hakim olduğunu göstermektedir.

4.8. NPU-PEG-X, NPU-PEG-M ve NPU-PEG-S Yapılarının *İn Vitro* Hücre Kültür Sisteminde Biyouyumluluk Özelliklerinin Ölçülmesi

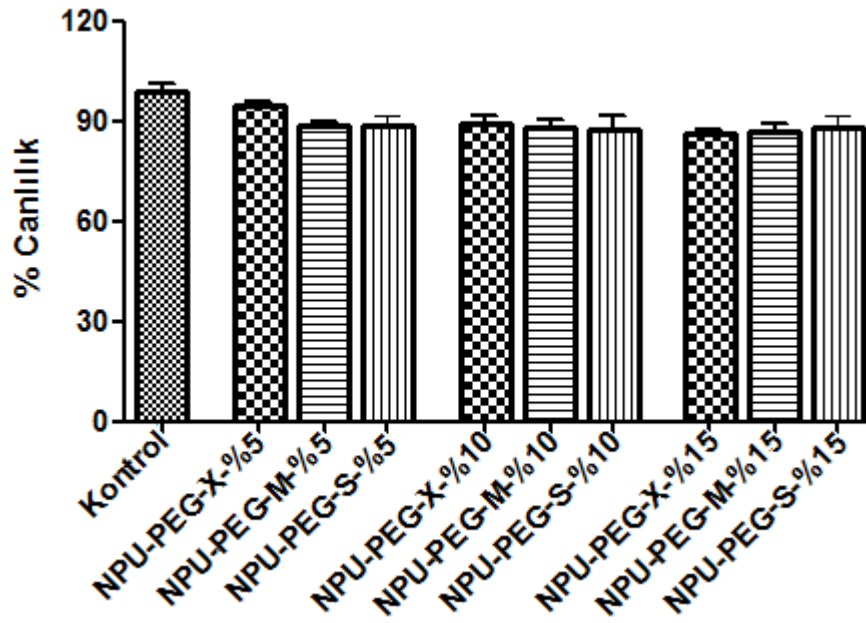
İn vitro biyouyumluluk çalışmalarında, ilk olarak RAOEC hücrelerinin sentezlenen poliüretanlar üzerinde tutunduğunun tespit edilmesi gerçekleştirilmiştir. Bununla ilgili olarak hazırlanan yapıştırıcıların üzerinde RAOEC hücreleri kültüre edilmiştir. Daha sonra hücrelerin fotoğrafları çekilmiştir. *İn vitro* biyouyumluluk testi yapılacak 9 numune için bu testler yapılmış sonuç raporunda 3 farklı poliöl kaynağının 3 farklı konsantrasyonundan sadece bir tanesinin fotoğrafı verilmiştir (Şekil 4.8.1). Test edilen poliöl kaynaklarından hazırlanmış poliüretanlara endotelial hücrelerin yapışma gösterdiği tespit edilmiştir. Ayrıca hücre canlılığı testlerinin sonuçları da bu testi desteklemektedir.



Şekil 4.8.1. % 10 oranında poliöl içeren poliüretanların üzerine RAOEC hücrelerinin tutunma görüntüsü (A) Kontrol, (B) NPU-PEG-X, (C) NPU-PEG-M, (D) NPU-PEG-S

Hazırlanan yapıştırıcılar endotel hücreleri üzerine indirek sitotoksitesi ASTM standartlarına göre RAOEC hücreleri üzerinde MTT testi ile çalışılmıştır. Çalışmamıza ait sonuçlar poliöl oranlarına göre düzenlenmiş olup Şekil 4.8.2’de verilmiştir.

%5’lik poliöl içeren poliüretanlardaki hücre canlılığı sonuçları NPU-PEG-X-%5’de yüzde 94.6±3.1, NPU-PEG-M-%5’de yüzde 88.3±3.9 ve NPU-PEG-S-%5’de yüzde 88.4±8.5 olarak gerçekleşmiştir. %5’lik poliöl içeren örneklerde hücre canlılığındaki düşüş istatistiksel olarak kontrole göre anlamlı bulunmamıştır ($p < 0.05$). Hücre canlılığı sonuçları ASTM standartlarına göre grade 1 (Grade 1: %20’den daha az hücre ölümü) seviyesine denk gelmektedir. Ayrıca bir biyomateryalin biyouyumluluğunu değerlendirmede ISO ve ASTM standartları %10 civarında meydana gelen hücre ölümünü, kabul edilebilir seviyede biyouyumluluk olarak nitelendirmektedir.



Şekil 4.8.2. % 5, %10 ve %15 oranında poliöl içeren poliüretanların RAOEC hücreleri üzerine etkisi

% 10'luk poliöl içeren poliüretanlardaki hücre canlılığı sonuçları NPU-PEG-X-%10'de yüzde 89.47 ± 6.0 , NPU-PEG-M-%10'de yüzde 88.2 ± 5.6 ve NPU-PEG-S-%10'da yüzde 87.6 ± 11.4 olarak gerçekleşmiştir. %10'luk poliöl içeren poliüretan örnekleri ile kontrol grubu arasındaki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p < 0.05$). % 10 poliöl içeren poliüretanların hücre canlılığı %5'liklere oldukça benzer çıkmıştır. Yine bu sonuç ASTM standartlarına göre grade 1 (%20'den daha az hücre ölümü) seviyesine denk gelmekte ve kabul edilebilir biyouyumluluktur.

% 15'luk poliöl içeren poliüretanlardaki hücre canlılığı sonuçları NPU-PEG-X-%15'de yüzde 86.4 ± 1.9 , NPU-PEG-M-%15'de yüzde 86.7 ± 6.9 ve NPU-PEG-S-%15'de yüzde 88.1 ± 9.2 olarak gerçekleşmiştir. %15'lik poliöl içeren poliüretanlarda NPU-PEG-X-%15 örneğinde hücre canlılığındaki düşüş istatistiksel olarak kontrole göre anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$). % 15 poliöl içeren poliüretanların hücre canlılığı %5 ve %10'luklara göre daha düşük olduğu tespit edilmekle beraber ASTM standartlarına göre grade 1 (%20'den daha az hücre ölümü) seviyesine denk gelmektedir.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Yapıştırıcılar hayatımızda önemli yeri olan malzemelerdir. Bu nedenle doğal kaynaklardan hazırlanan biyoyumlu ve biyobozunur polimerik yapıştırıcıları tasarlamak çok önemlidir. Keza bu çalışmadaki amacımız güçlü yapıştırıcı özelliği olan ve biyoyumlu poliüretan yapılarının doğal kaynaklardan yola çıkarak sentezlenmesi ve *in vitro* uygulanmasıdır.

Geliştirilmek istenen medikal yapıştırıcılarda aranan üç temel özellik; biyoyumluluk, biyobozunurluk ve etkin yapıştırıcılıktır. Ayrıca vücut sıcaklığında gerekli esneklik ve mekanik dayanım istenilen diğer özellikler arasındadır. Çalışma kapsamında medikal yapıştırıcı tasarımında kullanılmak üzere seçilmiş olan poliüretanlar petrol kaynaklı monomerlerden üretildiklerinde oldukça yüksek mekanik dayanım sağlamalarına rağmen biyobozunurlukları ve biyoyumlulukları düşüktür. Bu literatür bilgisinden yola çıkılarak biyolojik sistemlerde ve vücut içi uygulamalarda kullanılabilir, kolay yapıştırıcı özelliği gösterebilen ve yeteri kadar esnek poliüretan yapıştırıcılar tasarlanmıştır. Yapılan tasarımlarda vücut içi biyoyumluluğu arttırmak amacı ile doğal kaynaklar ile toksik etkisi bulunmayan monomerik türler kullanılmıştır.

Günümüzde ticari poliüretan sentezlerinin büyük çoğunluğu diol yada polioller yanında diizosiyanatların kullanımı ile gerçekleştirilmektedir. Çalışma kapsamında 2 farklı diizosiyanat ve 5 şeker polioller kaynağı kullanılmıştır. Çalışma kapsamında kullanılacak olan polimerin uygulanması sürecinde aromatik türler açığa çıkarmaması için alifatik diizosiyanatlar tercih edilmiştir. Bu kapsamda alifatik diizosiyanatlardan heksametilendiizosiyanat ve 4,4'-diizosiyanodisikloheksilmetan denenmiştir. Literatürde yapılan bir çalışmada heksametilen diizosiyanatla, 2,6-di-O-pivaloil- α -D-glukopiranosid ve 4,6-O-benziliden- α -D-glukopiranosid şekerleri reaksiyona sokularak poliüretan sentezi yapılmış ve IR ve NMR teknikleriyle polimerizasyon dönüşümünün %92-94 verimle gerçekleştiği tespit edilmiştir (Garçon vd., 2001). Bu literatüre uyumlu olarak çalışmamızda, sentez aşamasının ilk kısmında lineer karakterli ve biyoyumluluğu oldukça yüksek, heksametilendiizosiyanat kullanılarak poliüretan sentezleri gerçekleştirilmiş ve yapılan yapısal analizlerde polimerizasyon dönüşümünün çok yüksek bir verimle gerçekleştiği görülmüştür. Fakat bu polimerlerde ölçülebilir düzeyde yapıştırıcı özelliği tespit edilmemiştir. Bu nedenle kimyasal ve termal karakterizasyon sonrası

biyokimyasal karakterizasyon işlemlerine bu izosiyanata ait poliüretanlar için geçilmemiştir.

Çalışmanın sentez aşamasının ikinci kısmında 4,4'-diizosiyanodisiklohekzilmetan diizosiyanat kaynağı olarak kullanılmış ve yapıştırıcı özellikleri yüksek poliüretanlar elde edilmiştir. Sentezi gerçekleştirilen polimerlerin yapısal analizleri yanında, termal, kimyasal ve mekanik dayanımları belirlenmiştir. Termal analizler DTA, TGA ve DSC ile belirlenirken, kimyasal kararlılıkları ise vücut ortamı mimik sistemi olan biyobozunurluk testleri ile belirlenmiştir. Ayrıca mekanik kararlılıkları, yapıştırıcı özellikleri ile birlikte çekme test cihazı ile ölçülmüştür.

Yapılan testler sırasında özellikle FTIR analizlerinde tüm spektrumlarda 2200 cm^{-1} civarındaki izosiyanat pikinin tamamen kaybolduğu bu nedenle polimerizasyon dönüşümünün tamamlandığı açıkça görülmektedir. Bu olay elde edilen polimerde monomer kalıntısı bulunmadığının da bir göstergesidir. FTIR sonuçlarında $3290\text{--}3500\text{ cm}^{-1}$ NH, $2870\text{--}2950\text{ cm}^{-1}$ alifatik --CH , 1724 cm^{-1} 'de karbonil fonksiyonel gruplarını, $1600\text{--}1650\text{ cm}^{-1}$ 'de --NH deformasyon pikleri görülmektedir. Ayrıca 1530 , $1320\text{--}1440$, 1222 ve 1064 cm^{-1} 'de sırası ile N-O, --C-H deformasyon ve --C-O gerilme titreşimlerini görülmektedir. Zia ve arkadaşları 4,4'-difenilmetan diizosiyanat ve poli(ϵ -kaprolakton) kullanarak poliüretan sentezlemişler, kitin ve 1,4-bütandiol'ü ise zincir uzatıcı olarak kullanmışlardır. Sentezin gerçekleşme sürecini FTIR ve NMR teknikleriyle incelemişler ve üretan bağlarının oluşumu ve izosiyanat piklerinin kayboluşunu ayrıntılı bir şekilde göstermişlerdir. Çalışmamızdaki IR yorumları bu literatür ile uyum içindedir (Zia vd., 2008).

Farklı izosiyanatlardan elde edilen polimerlerin termal özellikleri DTA, TGA ve DSC termogramlarıyla incelenmiştir. Bu analizlerde poliüretanlar incelendiğinde düşük bir termal kararlılık fakat yüksek bir esneklik elde edilmiştir. Ancak artan şeker miktarına bağlı olarak esnek PEG zincirleri yerine rijit grupların geçmesiyle esnekliğin azaldığı ve kırılabilirliğin arttığı gözlenmiştir. Bu nedene istinaden polimerlerin Tg değeri çoklu bağ yapabilen şeker miktarına bağlı olarak artmaktadır. Nakamura ve arkadaşları aromatik yapıdaki 4,4'-difenilmetan diizosiyanat, PEG ve çeşitli şekerlerle (sükroz, glukoz, früktoz) poliüretan sentezlemişlerdir. Malzemenin karakterizasyonunu FTIR ve TGA çalışması ile gerçekleştirmişlerdir. Aromatik izosiyat ile elde edilen başlangıç bozunma sıcaklıklarının $250\text{--}300\text{ }^{\circ}\text{C}$ aralığında ve

şeker miktarına bağlı olarak değiştiğini tespit etmişlerdir. Bu sonuçlar bizim başlangıç bozunma sıcaklıklarına paraleldir (Nakamura vd., 1996).

Çalışmamız kapsamında tüm monomerlerde ağ yapılı polimerler elde edilmiştir. Bu polimerlerde oluşan ağ yapısı polimerin sertleşmesine ve zincir evinimlerinin azalmasına neden olduğundan dolayı Tg değerinin artmasına yol açmıştır. Polimerin sertliğindeki bu değişim polimerin hidrofilik özelliğine ve dolayısı ile sıvı temas açısı değerlerini de etkilemektedir. Sıvı temas açısı ölçüm sonuçları incelendiğinde hem monomer türüne hem de izosiyanat yapısına bağlı olarak farklı sonuçlar gözlenmiştir. Ksiloz türevli poliüretanlarda izosiyanattan bağımsız bir şekilde düşük ksiloz oranından itibaren polimerde ağ yapılı bir morfoloji elde edilmiş ve bundan dolayı sıvı temas açısının ksilozun artan konsantrasyona bağlı olarak arttığı tespit edilmiştir. Disakkaritlerin sıvı temas açısı ölçümlerinde izosiyanat yapısının daha belirleyici olduğu ve 4,4'-diizosiyanodisikloheksilmetan yapısının ıslanabilirliği azalttığı, heksametilendiizosiyanat yapısının ise ıslanabilirliği arttırdığı tespit edilmiştir. Polisakkarit içeren poliüretanlarda ise sıvı temas açısı polisakkarit yapısının polimerin yüzeyinde oluşturduğu morfolojiye bağlı olarak değişimler göstermiştir. Bu nedenle artan nişasta miktarına bağlı olarak sıvı temas açısı değerleri düşmekte ve polimerin ıslanabilirliği artmakta iken guarada ise miktara bağlı olarak sıvı temas açısı artmış ve ıslanabilirlik azalmıştır.

Sentezlenen poliüretanlardan 4,4'-diizosiyanodisikloheksilmetan diizosiyanatına ait olan bazı yapılarda uygulanabilir düzeyde yapıştırıcı gücün olduğu saptanmıştır. Bu nedenle bu diizosiyanant ve üç farklı monomerin (ksiloz, maltoz ve süktroz) farklı konsantrasyonuna (% 5,10 ve 15) ait yapıştırma güçleri ayrıntılı test edilmiştir. Yapılan analizlerde yapıştırıcıların 100-400 kPa aralığında çekme direncine dayanıklı oldukları tespit edilmiştir. Yapıştırıcılardan NPU-PEG-X poliüretanı 415±48.8 kPa çekme kuvvetine karşı koyabilecek düzeyde yapıştırma gücüne sahip olduğu belirlenmiştir. Bu yapıştırıcılık değeri oldukça yüksek olup istenilen yapıştırma gücü elde edilmiştir. Bu nedenle yeterli yapıştırıcı özelliğe sahip bu poliüretanlar için biyobozunurluk ve biyouyumluluk testleri gerçekleştirilmiştir.

Biyobozunurluk testinde poliüretanlar 8 hafta boyunca takip edilmiş ve örneklerin % 15-35 arasında bozunurluk gösterdikleri tespit edilmiştir. Örnekler içinde NPU-PEG-S %30 civarlarında en yüksek biyobozunurluk değerlerini sergilemiştir. Guan ve arkadaşları bütildiizosiyanat, PEG ve ε-kaprolakton kullanarak

farklı poliüretanlar sentezlemişler ve biyobozunurluk çalışmaları yapmışlardır. Bu çalışmalarda PBS tamponunda bekletilen polimerlerde 8 haftanın sonunda kütle kaybı grafiği ile bozunma grafiklerini çizmişler ve polimerlerdeki genel bozunma oranının %10 ila %25 olduğunu gözlemlemişlerdir (Guan vd., 2004).

Hedef olarak seçilmiş poliüretanlarımız protein adsorpsiyonu çalışmalarında, fibronojen adsorpsiyonunun BSA adsorpsiyonundan genel anlamda düşük olduğu (7 ila 16 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ arasında BSA, 3 ila 12 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ Fibrinojen adsorpsiyonu) tespit edilmiştir. Bu yapıştırıcı materyallerinin vücut içinde istenmeyen tromboz olaylarına yol açmayacağı olarak yorumlanabilir. Alibeik ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada polibütadien bazlı poliüretan sentezlenmiş ve karakterize edilmiştir. Polimerlere protein adsorpsiyon deneyleri de uygulanmış ve ortalama adsorpsiyon oranının 0,2 ile 3,5 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ olduğu bulunmuştur (Alibeik vd., 2007).

Yapıştırıcı gücü olan poliüretanlara *in vitro* biyoyumluluk testleri RAOEC hücreleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Test edilen 3 monomer ve bunların 3 farklı konsantrasyonu için yaklaşık % 90 hücre canlılığı değerleri elde edilmiştir. Bu değer ASTM standartlarına göre grade 1, yani örneğin kabul edilebilir düzeyde biyoyumluluk göstermesi anlamına gelmektedir. Bu nedenle sentezlenen yapıştırıcılar *in vivo* olarak kullanılabilir düzeydedir.

Çalışmamız sonucunda yapıştırma gücü yüksek, biyobozunur ve *in vitro* olarak biyoyumlu poliüretan yapıştırıcılar ortaya konmuştur. Bu yapıştırıcıların çeşitli alanlarda kullanılabilmesi için daha sonraki çalışmalarda ayrıntılı uygulamalı deneylerin yapılması planlanmaktadır.

6. KAYNAKLAR

- Alibeik, S., Rizkalla, A.S., Mequanint, K. (2007). The effect of thiolation on the mechanical and protein adsorption properties of polyurethanes. *European Polymer Journal*. **43**, 1415-1427.
- Alleyne JR, C.H., Cawley, C.M., Barrow, D.L., Poff, B.C., Powell, M.D., Sawhney, A.S., Dillehay, D.L. (1998). Efficacy and biocompatibility of a photopolymerized, synthetic, absorbable hydrogel as a dural sealant in a canine craniotomy model, *Journal of Neurosurgery*. **88**, 308-313.
- Alfani, R., Lannace, S., Nicolais, L. (1998). Synthesis and characterization of starch-based polyurethane foams, *Journal of Application Polymer Science*. **68**, 739-45.
- Ang, E.S., Tan, K.C., Tan, L.H., Ng, R.T., Song, I.C. (2001). 2-octylcyanoacrylate-assisted Microvascular Anastomosis: Comparison with A Conventional Suture Technique in Rat Femoral Arteries, *Journal of Reconstructive Microsurgery*. **17**, 193-201.
- Arashiro, E., Zampronio, E.C., Brunello, C.A., Lassali, T.A.F., Oliveira, H.P., Graeff, C.F.O. (2001). Melanin-like units concentration effects in melanin-like/vanadium pentoxide hybrid compounds. *International Journal of Inorganic Materials*. **3**, 727-31.
- Barikani, M., Mohammadi, M. (2007). Synthesis and characterization of starch-modified polyurethane, *Carbohydrate Polymers*. **68**, 773-80.
- Bhatia S.K. (2010). *Traumatic injuries*. In: Bhatia SK, editor. *Biomaterials for clinical applications*. New York, 213-258 p.
- Bitton, R., Josef, E., Shimshelashvili, I., Shapira, K., Seliktar, D., Bianco-Peled, H. (2009). Phloroglucinol-based biomimetic adhesives for medical applications. *Acta Biomaterialia*. **5**, 1582-87.
- Bouten, P.J.M., Zonjee, M., Bender, J., Yauw, S.T.K., Goor, H.V., Hest, J.C.M.V., Hoogenboom, R. (2014). The chemistry of tissue adhesive materials. *Progress in Polymer Science*. **39**, 1375-1405.
- Buskens, E., Meijboom, M.J., Kooijman, H., Van Hout, B.A. (2006). The use of a surgical sealant (coseal) in cardiac and vascular reconstructive surgery: an economic analysis, *Journal of Cardiovascular Surgery*. **47**, 161-170.
- Campanella, A., Scala, J.J.L., Wool, R.P. (2011). Fatty acid-based comonomers as styrene replacements in soybean and castor oil-based thermosetting polymers. *Journal of Applied Polymer Science*. **119**, 1000-1010.
- Carme Coll Ferrer, M., Babb, D., Ryan, A.J., (2008). Characterization of polyurethane networks based on vegetable derived polyol. *Polymer*. **49**, 3279-3287.

- Cateto, C.A., Barreiro, M.F., Rodrigues, A.E., Belgacem, M.N. (2009). Polyurethane rigid foams. *Industrial Engineering Chemistry Research*. **48**, 2583-89.
- Cherng, J.Y., Hou, T.Y., Shih, M.F., Talsma, H., Hennink W.E. (2013). Polyurethane based drug delivery systems, *International Journal of Pharmaceutics*, **450**, 145-162.
- Chien, Y.W. (1985). The use of biocompatible polymers in rate controlled drug delivery systems. *Pharmaceutical technol.* **1**, 50-66.
- Chu, P.K., Chen J.Y., Wang, L.P. and Huang, N. (2002). Plasma-surface modification of biomaterials. *Materials Science and Engineering*. **36**, 43-206.
- Corcuera, M.A., Rueda, L., Fernandez d'Arlas, B., Arbelaiz, A., Marieta, C., Mondragon, I., Eceiza, A. (2010). Microstructure and properties of polyurethanes derived from castor oil. *Polymer degradation and stability*. **95**, 2175-2184.
- Cosgrove, G.R., Delashaw, J.B., Grotenhuis, J.A., Tew, J.M., Van Loveren, H., Spetzler, R.F., Payner, T., Rosseau, G., Shaffrey, M.E., Hopkins, L.N., Byrne, R., Norbash, A. (2007). Safety and efficacy of a novel polyethylene glycol hydrogel sealant for watertight dural repair, *Journal of Neurosurgery*. **106** (1), 52-58.
- Do Luu, H.M., Hutter, J.C. (2000). Pharmacokinetic modeling of 4,4-methylenedianiline released from reused polyurethane dialyzer potting materials. *Journal of Biomedical Materials Research*. **53**, 276-286.
- Enas M. Ahmed. (2013). Hydrogel: Preparation, characterization, and applications, *Journal of Advanced Research*. 1-17.
- Ferguson J., Petrovic, Z. (1976). Thermal stability of segmented polyurethanes. *European Polymer Journal*. **12**, 177-181.
- Ferreira, P., Pereira, R., Coelho, J.F.J., Silva, A.F.M., Gil, M.H. (2007). Modification of the biopolymer castor oil with free isocyanate groups to be applied as bioadhesive, *International Journal of Biological Macromolecules*. **40**, 144-52.
- Ferreira, P., Silva, A.F.M., Pinto, M.I., Gil, M.H. (2008). Development of a biodegradable bioadhesive containing urethane groups, *Journal of Material Science: Materials in Medicine*. **19**, 111-20.
- Frazer RQ, Byron RT, Osborne PB, West KP. (2005). PMMA: an essential material in medicine and dentistry. *Journal of Long-Term Effects of Medical Implants*. **15**, 629-639.
- Garçon, R., Clerk, C., Gesson, J.P., Bordado, J., Nunes, T., Caraço, S., Gomes, P.T., Minas da Piedade M.E., Rauter, A.P. (2001). Synthesis of novel polyurethanes from sugars and 1,6-hexamethylene diisocyanate. *Carbohydrate Polymers*. **45**, 123-127.

- Gilbert T.W., Badylak S.F., Gusenoff J., Beckman E., Clower D.M., Daly P., Rubin J.P. (2008). Lysine-derived urethane surgical adhesive prevents seroma formation in a canine abdominoplasty model. *Plastic Reconstructive Surgery*. **122**, 95-102.
- Guan, J., Sacks, M.S., Beckman, E.J., Wagner, W.R. (2004). Biodegradable poly(ether ester urethane)urea elastomers based on poly(ether ester) triblock copolymers and putrescine: synthesis, characterization and cytocompatibility. *Biomaterials*. **25**, 85-96.
- Heiss C, Kraus R, Schluckebier D, Stiller AC, Wenisch S, Schnettler R. (2006). Bone adhesives in trauma and orthopedic surgery. *European Journal of Trauma*. **32**, 141-148.
- Hill, A., Estridge, T.D., Maroney, M., Monnet, E., Egbert, B., Cruise, G., Coker, G.T. (2001). Treatment of suture line bleeding with a novel synthetic surgical sealant in a canine iliac PTFE graft model, *Journal of Biomedical Material Research*. **58**, 308–12.
- Heiss C., Kraus R., Schluckebier D., Stiller A.C., Wenisch S., Schnettler R. (2006). Bone adhesives in trauma and orthopedic surgery. *European Journal of Trauma*. **32**, 141-148.
- Howard, G.T. (2002). Biodegradation of polyurethane: a review. *International Biodeterioration & Biodegradation*. **49**, 245-252.
- Kaaria, K., Hirvonen, A., Norppa, H., Piirla, P., Vainio, H., Rosenberg, C. (2001). Exposure to 4,4-methylenediphenyl diisocyanate (MDI) during moulding of rigid polyurethane foam: determination of airborne MDI and urinary 4,4 -methylenedianiline (MDA). *Analyst*. **126**, 476-479.
- Kacher, D.F., Frerichs, K., Pettit, J., Campbell, P.K., Meunch, T., Norbash, A.M. (2006). Duraseal® magnetic resonance and computed tomography imaging: evaluation in a canine craniotomy model, *Neurosurgery*. **58** (1), 140-147.
- Kim, D.Y. and Kim, S.C. (1997). Effect of chemical structure on the biodegradation of polyurethanes under composting compositions. *Polymer Degradation and Stability*. **62**, 343-352.
- Kricheldorf, H.R., Nuyken, O., Swift, G., (2005). *Handbook of Polymer Synthesis*, CRC Press, U.S.A. 929 p.
- Lamba, N.M.K., Woodhouse, K.A., Cooper, S.L., (1998). *Polyurethanes in Biomedical Applications*, CRC Press, Florida, 288 p.
- Lee, J.S., Cho, Y.S., Lee, J.W., Kim, H.J., Pyun, D.G., Park, M.H., Yoon, T.R., Lee, H.J., Kuruyanagy, Y. (2001). Preparation of wound dressing using hydrogel polyurethane foam, *Trends Biomaterials and Artificial Organs*. **15**, 4-6.
- Lipatova T.E. (1986). Medical polymer adhesives. *Advances in Polymer Science*. **79**, 65-93.

- Mutlu, H.B. (2008). *Hint Yağı Temelli Poliüretan Hidrojel Sentezlenmesi ve Karakterizasyonu*, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi, İstanbul.
- Nakamura, K., Nishimura, Y., Zetterlund, P., Hatakeyama, T., Hatakeyama, H. (1996). TG-FTIR studies on biodegradable polyurethanes containing mono- and disaccharide components. *Thermochimica Acta*. **282/283**, 433-441.
- Özalp, Y., Özdemir, N. (1996). Biyomateryaller ve biyouyumluluk. *Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi*. **2**, 57-72.
- Özdemir, Y. (2001). *Surface Modification and Biocompatibility Studies of Polyurethane Membranes*, Master Thesis, Middle East Technical University, Ankara.
- Park, J.B. (1979). *Biomaterials: An Introduction*, Plenum Press, New York.
- Pasinli, A. (2004). Biyomedikal uygulamalarda kullanılan biyomalzemeler. *Makine Teknolojileri Elektronik Dergisi*. **4**, 25-34.
- Randall, D., Lee, S. (2002). *The Polyurethanes Book*, Huntsman Polyurethanes, Belgium.
- Reddy, T.T., Kano, A., Maruyama, A., Takahara, A. (2010). Synthesis, characterization and drug release of biocompatible/biodegradable non-toxic poly(urethane urea)s based on poly(-caprolactone)s and lysine-based diisocyanate. *Journal of Biomaterial Science Polymer Edition*. **21**, 1483-1502.
- Reece, T.B., Maxey, T.S., Kron, I.L. (2001). A Prospectus on Tissue Adhesives, *American Journal of Surgery*. **182**, 40-44.
- Rivera-Armenta, J.L., Hienze, T., Mendoza-Martinez, A.M. (2004). new polyurethane foams modified with cellulose derivatives, *European Polymer Journal*. **40**, 2803-2812.
- Santerre, J.P., Woodhouse, K., Laroche, G. and Labow, R.S. (2005). Understanding the biodegradation of polyurethanes: From classical implants to tissue engineering materials, *Biomaterial.*, **26**, 7457-7470.
- Sarsılmaz, F. ve Sarsılmaz, C. (2003). Ortopedide kullanılan polimer esaslı kompozit malzemeler. *Doğu Anadolu Bölgesi Araştırmaları*. **3**, 113-117.
- Saunders, J. H., Frisch, K.C. (1962). *Polyurethanes; Chemistry and Technology*. Interscience Publishers, New York, 64-70 p.
- Singer A.J., Quinn J.V., Hollander J.E. (2008). The cyanoacrylate topical skin adhesives. *American Journal of Emergency Medicine*. **26**, 490-496.
- Spaans, C.J. (2000). *Biomedical polyurethanes based on 1,4-butanediisocyanate: an exploratory study*. Thesis, State University of Groningen, Groningen.

- Storey, R.F., Hickey, T.P. (1994). Degradable polyurethane networks based on d,l-lactide, glycolide, caprolactone, and trimethylene carbonate homopolyester and copolyester triols. *Polymer*. **35**, 830-838.
- Szycher, M., Siciliano, A. (1991). An assessment of 2,4-TDA formation from Surgitek polyurethane foam under stimulated physiological conditions. *Journal of Biomaterials Applications*. **5**, 323-326.
- Torchiana, D.F. (2003). Polyethylene glycol based synthetic sealants: potential uses in cardiac surgery, *J Cardiac Surgery*. **18**, 504-06.
- Tur, K. (2009). Biomaterials and tissue engineering for regenerative repair of articular cartilage defects. *Turk Journal of Rheumatol*. **24**, 206-217.
- Wain, J.C., Kaiser, L.R., Johnstone, D.W., Yang, S.C., Wright, C.D., Friedberg, J.S., Feins, R.H., Heitmiller, R.F., Mathisen, D.J., Selwyn, M.R. (2001). Trial of a novel synthetic sealant preventing air leaks after lung resection. *Annals of Thoracic Surgery*. **71**, 1623-29.
- Walder, A. (2005). How To Select The right thermoplastic polyurethane for medical applications, *International Wire & Cable Symposium*, **54th IWCS**, 78-79.
- Zia, K.M., Barikani, M., Zuber, M., Bhatti, I.A., Sheikh, M.A. (2008). Molecular engineering of chitin based polyurethane elastomers. *Carbohydrate Polymers*. **74**, 149-158.

ÖZGEÇMİŞ

Ad Soyad : Sevgi BALCIOĞLU

Doğum Yeri ve Tarihi: ÇARŞAMBA/1990

Adres: İnönü Üniversitesi, Kimya Bölümü 44280, Malatya

E-Posta: sevgibalcioglu@gmail.com

Lisans: İnönü Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü (2008-2012)

Yüksek Lisans: İnönü Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı (2012-2015)

Ödüller:

Burhan Ateş, Süleyman Köytepe, **Sevgi Balcıoğlu**, Selam Gülgen, Emir Baki Denkbaşı. **3. AR-GE Proje Pazarı, Akademisyen Kategorisi, 3.'lük Ödülü**, ‘‘Sakkarit Temelli Sağlığa Zararlı Olmayan Poliüretan Kağıt Yapıştırıcısı Üretimi’’, Kasım 2013, İstanbul.

Burslar:

TÜBİTAK, 2210-C Öncelikli Alanlar Yüksek Lisans Tez Bursu (Alifatik Yapıdaki İzosiyanatlarla Şeker Temelli Yapıştırıcı Poliüretan Sentezi ve *İn-Vitro* Biyouyumluluk Özelliklerinin İncelenmesi), 2013-2014.

Yayınlar:

Ates B, Koytepe S, Karaaslan MG, **Balcıoğlu S**, Gulgen S, Demirbilek M, Denkbas EM. Chlorogenic Acid Containing Polyurethanes: Biodegradable Medical Adhesive Materials, *International Journal of Polymeric Materials*, (**Basımda 2014**).

Ates B, Koytepe S, Karaaslan MG, **Balcıoğlu S**, Gulgen S. Biodegradable Non-Aromatic Adhesive Polyurethanes Based On Disaccharides For Medical Applications, *International Journal of Adhesion & Adhesives*, Mart 2014.

Ates B, Koytepe S, Karaaslan MG, **Balcıoğlu S**, Gulgen S. Sakkarit Temelli Biyouyumlu ve Biyobozunur Poliüretan Sentezi, *Putech & Composites Dergisi*, Ocak 2014.

Projeler:

“Karbhidrat Temelli Güçlü Yapıştırıcı Özelliğe Sahip Poliüretan Sentezi ve Biyobozunurluk Özelliklerinin Araştırılması”, Araştırmacı, **BAP**, 2013-2014

“Anastomoz Kaçaklarının Engellenmesinde Kullanılmak Üzere Doğal Bileşenli Biyoyoumlu Polimerik Yapıştırıcıların Sentezi ve Uygulanması”, Bursiyer, **Proje No: TÜBİTAK-111T104**, 2011-2013.

“Kayısı Atıkları İçin Alternatif Bir Kullanım: İlaç Salınımı”, Yürütücü, **TÜBİTAK**, 2011-2012.

Bildiriler:

B. Ateş, S. Köytepe, MG. Karaaslan, İ. Karaca Açarı, **S.Balcioğlu**, S. Gülgen. Bor Temelli Mukavemeti Arttırılmış Antibakteriyel Yapıştırıcı Üretimi. 4. Ar-Ge Proje Pazarı, 1 Kasım 2014, İstanbul, Türkiye.

MG. Karaaslan, Ü. Keleştemur, **S.Balcioğlu**, S. Gülgen, S. Köytepe, B. Ateş. Vücut Sıvılarından Etkilenmeyen Doku Yapıştırıcı Üretimi. 4. Ar-Ge Proje Pazarı, 1 Kasım 2014, İstanbul, Türkiye.

Sevgi Balcioğlu, Merve Goksin Karaaslan, Selam Gulgen, Unzile Kelestemur, Suleyman Koytepe, Burhan Ates, Emir Baki Denkbaz. Synthesis and Adhesive Properties of Biocompatible Polyurethane–Clay Nanocomposite As A Tissue Adhesive. **10th Nanoscience and Nanotechnology Conference**, 17-21 June 2014, Istanbul, Turkey.

İdil Karaca Acarı, Merve Goksin Karaaslan, **Sevgi Balcioğlu**, Selam Gulgen, Burhan Ates, İsmet Yılmaz. Protective effect of N-Acetylcysteine Amide (NACA), a novel antioxidant, against Paraquat-induced kidney toxicity, **44th World Chemistry Congress**, 11-16 August 2013, Istanbul, Turkey.

Sevgi Balcioğlu, Merve Goksin Karaaslan, Selam Gulgen, Suleyman Koytepe, Burhan Ates. Synthesis and Adhesive Properties of Non-Aromatic Polyurethanes Based on Maltose for Medical Applications. **44th World Chemistry Congress**, 11-16 August 2013, Istanbul, Turkey.

Burhan Ates, Suleyman Koytepe, Merve Goksin Karaaslan, **Sevgi Balcioglu**, Selam Gulgen. Novel Biodegradable Polyurethanes Based on Catechol For Medical Adhesive Application, **44th World Chemistry Congress**, 11-16 August 2013, Istanbul, Turkey.

Ahmet Ulu, **Sevgi Balcioglu**, Serkan Basgel, Semiramis Karlidag, Selim Erdogan, Burhan Ates. The Effect of Heat-Treatment on Antioxidant Properties of Honey Obtained From Different Region in Turkey. **44th World Chemistry Congress**, 11-16 August 2013, Istanbul, Turkey.

Merve Goksin Karaaslan, Burhan Ates, Suleyman Koytepe, **Sevgi Balcioglu**, Selam Gulgen. Biodegradable Non-Aromatic Polyurethanes Based On Xylose For Adhesive Application, **European Polymer Congress**, 16-21 June 2013, Pisa, Italy.

Burhan Ates, Suleyman Koytepe, Merve Goksin Karaaslan, **Sevgi Balcioglu**, Selam Gulgen. Novel Biodegradable Polyurethanes Based On Caffeic Acid For Medical Application, **European Polymer Congress**, 16-21 June 2013, Pisa, Italy.

Merve Gökşin Karaaslan, **Sevgi Balcioglu**, Burhan Ateş, Selim Erdoğan, Yunus Önal, Ferromanyetik Özellikteki Aktif Karbonun Enzim İmmobilizasyonunda Kullanılması, **Uluslararası Katılımlı XXV. Ulusal Kimya Kongresi**, Haziran 2011, Erzurum.

Katıldığı Seminerler, Eğitimler ve Çalıştaylar:

“Advanced Technologies on Health Sciences” Certificate of Attendance, September 15-16 2014, Ankara.

“Uygulamalı Biyokimya’da Güncel Konular” Konulu Yaz Okulu Katılım Belgesi, Aksaray Üniversitesi, 22-24 Ağustos 2014, Aksaray.

“10th Nanoscience and Nanotechnology Conference” Certificate of Attendance, 17-21 June 2014, Istanbul.

“Köy Okulları Bilim Şenliği” Konulu Yaz Kampı Teşekkür Belgesi, İnönü Çocuk Üniversitesi-TÜBİTAK İşbirliği, 15-22 Şubat 2014, Malatya.

“3. AR-GE Proje Pazarı”, Katılım Sertifikası, 2 Kasım 2013, İstanbul.

“44th World Chemistry Congress” Certificate of Attendance, IUPAC and Turkish Chemical Society, 11-16 August 2013, Istanbul.

“Yüzey Analiz Teknikleri ve Uygulamaları Seminerleri Katılım Belgesi” İnönü Üniversitesi Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Merkezi, 2013, Malatya.

“Kimya Lisans Öğrencileri – Kimyagerlik, Kimya Öğretmenliği, Kimya Mühendisliği – Biyomühendislik – Araştırma Projesi Eğitim Çalıştayı Katılım Belgesi” İnönü Üniversitesi ve TÜBİTAK-BİDEB İşbirliği, 29 Haziran – 8 Temmuz 2012, Malatya.

“Olağanüstü Bir Öğrenme Kapasitesi Ve Biricik Yetenekleri İle Her Çocuk Keşfedilmeyi Beklemektedir” Konulu Yaz Kampı Teşekkür Belgesi, İnönü Çocuk Üniversitesi-TÜBİTAK İşbirliği, 26 Haziran-6 Temmuz 2012, Malatya.

“EON C Mikroplate Okuyucu Cihazı Operatör Eğitim Sertifikası”, Pera Medikal, 16 Mayıs 2012, Malatya.

“Olağanüstü Bir Öğrenme Kapasitesi Ve Biricik Yetenekleri İle Her Çocuk Keşfedilmeyi Beklemektedir” Konulu Kış Kampı Teşekkür Belgesi, İnönü Çocuk Üniversitesi-TÜBİTAK İşbirliği, 1-11 Şubat 2012, Malatya.

Deney Hayvanları Kullanım Sertifikası”, T.C. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Etik Kurulu, 21-29 Ocak 2012, Malatya.

“English Language and Culture Camp” Certificate of Appreciation, Inonu University and The Embassy of The U.S., 1 July 2011, Malatya.